

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO DE LA RESPUESTA CLÍNICA
Y EFECTOS SECUNDARIOS
DEL TRATAMIENTO MEDIANTE
RADIOCIRUGÍA CON GAMMA KNIFE
DE LA NEURALGIA TÍPICA DEL TRIGÉMINO**

Nuria Esther Martínez Moreno

Directores: Prof. Dr. Jesús Vaquero Crespo

Dr. Roberto Martínez Álvarez

Madrid, 2012

AGRADECIMIENTOS

Al concluir la tesis doctoral llega el momento de manifestar gratitud hacia todos los que han contribuido al logro de este objetivo. Resulta francamente difícil pensar en agradecer tanto a tanta gente que a lo largo de una vida ha ido guiando o acompañando mis pasos hasta aquí. Por ello comenzaré con disculpas en lugar de agradecimientos: disculpas a todos aquellos que no crean verse reflejados en estas líneas a pesar de haber estado a mi lado en el camino.

Gracias a mis padres. A ellos debo todo lo que soy y quiero que tengan constancia escrita de mi cariño y admiración y compensar así todas esas veces en que no recibieron la muestra de reconocimiento que merecían sus desvelos, sacrificios y perseverancia.

Mi más sincero agradecimiento para mi director de tesis, el Dr. Roberto Martínez, a quien debo mi aprendizaje y permanencia en el mundo de la Radiocirugía. Gracias por la instrucción y consejos, científicos y personales, que ha tenido la paciencia de compartir conmigo estos años. Y por la confianza mantenida que ha tenido en mí, haciendo posible que este trabajo se hiciera realidad a pesar del tiempo transcurrido desde que se gestó el proyecto.

A mis compañeros en la Unidad de Radiocirugía, sobre todo a M^a Elena Kusak, Jorge Gutiérrez y Germán Rey, así como otros colegas del Hospital Ruber Internacional, destacando Margarita Sánchez del Río del Servicio de Neurología y José Escribano del Servicio de Diagnóstico por Imagen. Todos ellos han colaborado conmigo aportando sus valiosos conocimientos y opiniones en los distintos apartados de esta tesis.

A mi otro director de tesis, el Profesor Jesús Vaquero, por su constancia, confianza y por estar siempre dispuesto para responder las dudas y corregir los errores.

Al Dr. José Ramón Martínez (del Servicio de Bioestadística del Hospital Universitario Puerta de Hierro) que desarrolló la estadística del trabajo con tesón y una dedicación que agradezco enormemente, máxime cuando aceptó la labor sin conocerme.

No quiero olvidar a los profesionales del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón a los que debo dar las gracias por su participación en mi formación como especialista, y también como persona, en un periodo decisivo en la ruta que tomaría mi vida. Especial mención al Dr. Miguel Ángel Lozano, por entonces “Tutor de Residentes”, de quien aprendí que ningún estudio, publicación o comunicación tienen valor alguno si olvidamos el verdadero objetivo que nos puso en este mundo de la medicina: atender y tratar de ayudar al paciente.

Y por último, y en realidad los primeros, están Francisco, Noa y Martina. Ellos son el aliento de mi vida, me dan fuerzas para todo lo que emprendo y ponen cada día una sonrisa en mi rostro. No hay palabras para agradecer eso...

ÍNDICE

INDICE

<u>INTRODUCCIÓN</u>	13
1. Anatomía del nervio trigémino	16
1.1. Ramas del nervio trigémino	16
1.2. Raíces del nervio trigémino	18
1.3. Zona de Obersteiner-Redlich: REZ	19
1.4. Núcleos del nervio trigémino	19
2. Mecanismos y vías del dolor	21
2.1. Vía de transmisión del dolor	21
2.1.1. Nociceptores	21
2.1.2. Ganglios	22
2.1.3. Tálamo	22
2.1.4. Corteza cerebral	23
2.2. Mecanismo de transmisión del dolor	23
2.2.1. Transducción	23
2.2.2. Transmisión	23
2.2.3. Modulación	23
2.2.4. Percepción	24
3. Neuralgia del nervio trigémino	25
3.1. Tipos de neuralgias trigeminales	25
3.1.1. Clasificación etiológica	25
3.1.2. Clasificación clínica	25
3.2. Neuralgia típica del nervio trigémino	27
3.2.1. Generalidades	27
3.2.2. Epidemiología	27

3.2.3.	Etiopatogenia	28
3.2.4.	Anatomía patológica	31
3.2.5.	Clínica	32
3.2.6.	Diagnóstico	33
3.2.7.	Estudios de imagen	34
3.2.8.	Diagnóstico diferencial	40
4.	Tratamiento de la Neuralgia del trigémino	42
4.1.	Farmacológico	42
4.1.1.	Antiepilépticos	42
4.1.2.	Antidepresivos	45
4.1.3.	Benzodiacepinas	45
4.1.4.	Antiespásticos	45
4.1.5.	Analgésicos con acción central	46
4.1.6.	Analgésicos locales	46
4.1.7.	Otros	46
4.2.	Quirúrgico	46
4.2.1.	Técnicas centrales	47
4.2.2.	Técnicas periféricas	51
4.3.	Radioquirúrgico	52
5.	Radiocirugía	53
5.1.	Radiobiología	53
5.2.	Historia de la Radiocirugía	56
5.3.	Tipos de Radiocirugía	56
5.3.1.	Acelerador Lineal	56
5.3.2.	Partículas pesadas	59
5.3.3.	Gamma Knife	60
5.4.	Gamma Knife	61
5.4.1.	Características generales	61

5.4.2. Tratamiento de la neuralgia del trigémino	68
<u>HIPÓTESIS</u>	73
<u>OBJETIVOS</u>	77
<u>PACIENTES Y MÉTODOS</u>	81
1. Pacientes	83
2. Radiocirugía	86
3. Seguimiento	88
<u>RESULTADOS</u>	93
1. Respuesta clínica	95
2. Efectos secundarios	105
3. Recidivas	115
4. Estudios de imagen post-radiocirugía	116
<u>DISCUSIÓN</u>	119
<u>CONCLUSIONES</u>	137
<u>RESUMEN</u>	141
<u>ABREVIATURAS</u>	147
<u>ANEXO 1: TABLAS DE CONTINGENCIA</u>	151
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	185

INTRODUCCIÓN

Del griego: **νεῦρον** (neuro), *nervio*

Del griego: **algía**, *dolor*

Del latín: **trigeminus**, *de tres mellizos*

La Neuralgia Típica del Trigémino es un cuadro doloroso que puede ser muy intenso e incapacitante con una gran repercusión social y laboral en la persona que lo sufre. Su etiopatogenia continúa sin esclarecerse, lo que ha provocado que el carácter de su tratamiento sea la mayor parte de las ocasiones tan sólo sintomático y, por consiguiente, no siempre con resultados satisfactorios. Una de las prioridades en el tratamiento, además del alivio del dolor, es minimizar la aparición de efectos secundarios a los distintos procedimientos. Entre los últimos avances tecnológicos aplicables a esta patología se encuentra la Radiocirugía mediante Gamma Knife. En el presente trabajo se pretende evaluar la respuesta y toxicidad del mismo e instaurar las bases para su indicación y uso.

1. ANATOMÍA DEL NERVIO TRIGÉMINO

El nervio trigémino (V) es el quinto de los doce pares craneales. Es un nervio mixto, sensitivo y motor, aunque con predominio de la función sensitiva. Controla las sensaciones faciales de tacto, dolor y temperatura, sensación propioceptiva de los dientes, el paladar y la articulación temporomandibular, glándulas secretoras de mucosas de esa área, así como los músculos utilizados para la masticación y fibras para el tensor del velo del paladar, el martillo y el tímpano.

1.1. Ramas del nervio trigémino:

El nervio trigémino debe su nombre al hecho de que está formado por tres ramas principales: rama superior u oftálmica (V1), rama mediana o maxilar (V2) y rama inferior o mandibular (V3). [Figura 1]

- Nervio oftálmico o de Willis: V1

Atraviesa la hendidura esfenoidal para introducirse en la cavidad orbitaria. Se divide en tres ramas:

- Nervio frontal: se divide a su vez en dos ramas, la supratroclear y la suborbital. Incluye la sensibilidad de la conjuntiva y la piel de la zona baja de la frente cerca de la línea media y del párpado superior.
- Nervio lacrimal: inerva glándula lagrimal y piel de la cara externa de la órbita. Recibe una aferencia del nervio del canal pterigoideo.
- Nervio nasal: pasa por el agujero supraorbitario, tiene un manojito de nervios que conecta con el ganglio ciliar, numerosos nervios ciliares dirigidos hacia el globo ocular y los nervios etmoidales hacia los senos etmoidal y esfenoidal.

- Nervio maxilar (superior): V2

Sale por el agujero redondo mayor entrando a la fosa pterigomaxilar. Se divide también en tres ramas:

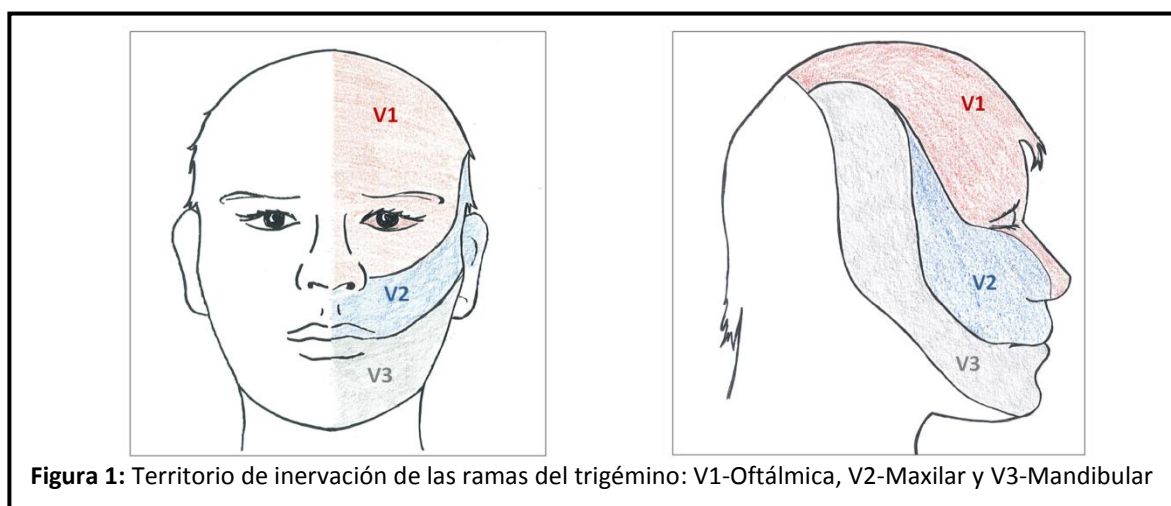
- Nervio cigomático: controla fibras parasimpáticas secretoras post-ganglionares que provenientes del ganglio esfenopalatino se dirigen hacia la glándula lagrimal).
- Nervios pterigopalatino y alveolares que se ocupan de la inervación sensorial de la nariz, velo palatino, paladar duro y porción superior de la faringe

- Nervio infraorbitario del que depende la sensibilidad de la piel desde el párpado inferior hasta el labio superior y ramas para la región alveolar de molares, premolares e incisivos.

- **Nervio mandibular o maxilar inferior: V3**

Llega a la fosa zigomática a través del agujero oval. Es un nervio mixto: mediante fibras sensitivas recibe la sensibilidad facial y de la mitad anterior de la cabeza y a través de fibras motoras inerva varios músculos, incluyendo los músculos masticadores. Se divide en ocho ramas:

- Nervio meníngeo: regresa por el agujero redondo menor para inervar la duramadre craneal.
- Nervio aurículo-temporal: piel de la región temporal, conducto auditivo externo, articulación temporo-mandibular y glándula parotídea.
- Nervio lingual: inervación sensorial de los 2/3 anteriores de la lengua, mucosa sublingual y glándulas sublingual y submaxilar. También lleva fibras nerviosas gustativas pero que provienen del nervio facial.
- Nervio dentario inferior: con fibras motoras para el músculo milohioideo y el vientre anterior del digástrico, fibras alveolares sensoriales que transcurren en un surco en la superficie profunda de la rama de la mandíbula, fibras para la sensibilidad de la barbilla, del labio inferior y la piel de la rama ascendente de la mandíbula.
- Nervio temporo-bucal: sensibilidad de la mucosa interna de las mejillas, parte de la encía inferior y fascículo anterior del músculo temporal.
- Nervio temporal profundo medio: para inervar el fascículo medio de dicho músculo.
- Nervio temporo-maseterino: fascículo posterior de músculo temporal y masetero.
- Tronco motor común: ramas para inervación de músculos pterigoideo interno, periostafilino externo, tensor del tímpano y tensor del velo del paladar.



1.2. Raíces del nervio trigémino:

- **Raíz sensitiva (“portio major”):** su origen en la protuberancia es circular, pero se va abriendo en abanico para formar el plexo triangular a su entrada al ganglio de Gasser o semilunar. La distribución de la raíz sensitiva en el ganglio sigue generalmente un patrón somatotópico que se va perdiendo conforme la raíz se acerca a la protuberancia por rotación de la misma. Conforme avanzan las técnicas quirúrgicas en relación a la patología del trigémino, va siendo más fácil (y necesario) conocer la distribución de las distintas fibras en la raíz sensorial. La raíz sensorial entra en el ganglio de Gasser por un único orificio (incisura del trigémino o lúnula Albinus) que comunica el cavum con el espacio pontocerebeloso. Este ganglio se sitúa en el cavum de Meckel, cavidad ósea en el vértice de la porción petrosa del hueso temporal formada por un desdoblamiento de la duramadre en la fosa cerebral media. La raíz sensitiva discurre por la cara interna del ganglio, adherida al techo del cavum, pero se encuentra libre en el suelo del mismo, por donde discurren las ramas arteriales y la raíz motora. Pueden anastomosarse a este nivel las fibras sensitivas con las motoras. A la salida del ganglio, el trigémino se divide en las tres ramas principales, cada una de las cuales sale por un orificio diferente: la oftálmica lo hace por la pared externa del seno cavernoso, la maxilar superior por el agujero redondo mayor y la mandibular o maxilar inferior, junto con la raíz motora, por el agujero oval.
- **Raíz motora (“portio minor”):** a nivel de protuberancia se ubica medial a la raíz sensitiva y se va desplazando inferiormente hasta la entrada al cavum de Meckel donde discurre también por debajo del plexo triangular hasta unirse a la rama mandibular inferior con la que sale por el agujero oval. Contienen un 10-20 % de fibras amielínicas sensoriales. Se postula que esta ausencia de mielina en algunas fibras justificaría su función sensitiva y el hecho de que, a pesar de producirse un daño completo de la raíz sensitiva, se pueda conservar la sensibilidad facial).
- **Raíz accesoria (“portio intermedia”):** raicillas que discurren entre las dos ramas previas, sensitiva y motora, probablemente comunicándolas y a las que se atribuye la preservación, en distintos grados, de la sensibilidad facial tras las maniobras terapéuticas sobre la raíz sensitiva del nervio (1) (2).

1.3. Zona de Obersteiner-Redlich: REZ

Las siglas corresponden al inglés “root entry zone” y describen un segmento corto y bien definido de la raíz del nervio situado unos 3 mm a la superficie del tronco cerebral. Se encuentra en otros pares craneales además de en el trigémino. En esta zona se produce la transición de mielinización central (mielina de los oligodendrocitos) a mielinización periférica (mielina de las células de Schwann). Muchos autores defienden la teoría de que son los daños producidos a este nivel los causantes de la neuralgia, sobre todo en los casos de compresión vascular (3) (4).

1.4. Núcleos del nervio trigémino:

El origen aparente del nervio en la protuberancia se encuentra situado en la cara ventral de la porción medial-lateral de la protuberancia, en la unión de su tercio superior a los dos tercios inferiores. El origen aparente de la raíz motora se ubica medial al de la raíz sensorial. Esta última es de mayor diámetro y engloba a la rama motora.

La materia gris del tronco del encéfalo se compone de los núcleos de los que se originan los pares craneales III a XI. Se distribuyen en columnas longitudinales de células motoras, sensoriales y vegetativas. La sustancia blanca del tronco cerebral se compone de vías cruzadas, de vías que se originan o terminan en los núcleos de los pares craneales y también de sus propias vías de interconexión. [Figura 2]

En estos núcleos del tronco cerebral la información es procesada antes de ser enviada a la corteza cerebral donde se genera ya la percepción consciente de la sensibilidad facial. (5).

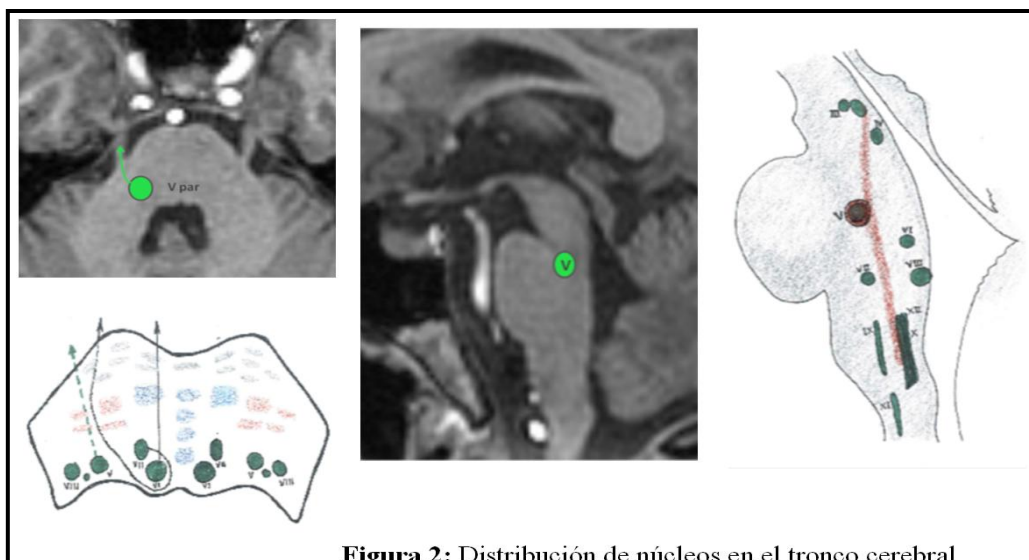


Figura 2: Distribución de núcleos en el tronco cerebral

Los núcleos del sistema del trigémino son dos:

- **Núcleo motor del V par o núcleo masticatorio:** en él se originan las fibras nerviosas motoras. Se sitúa en la protuberancia por encima del núcleo facial.
- **Núcleo sensorial del trigémino:** es el mayor de los núcleos de los pares craneales. Alcanza desde el mesencéfalo hasta la porción superior medular a la altura del segundo segmento cervical. Está formado por neuronas primarias, constituyendo una excepción en su localización ya que las neuronas sensitivas localizadas en núcleos del tronco cerebral suelen ser de segundo orden. Se divide en tres subnúcleos situados en el siguiente orden:
 - ***Núcleo mesencefálico:*** sus fibras periféricas transcurren junto con nervios motores y transmiten información propioceptiva de los músculos de la masticación y las fibras centrales se dirigen al núcleo motor para controlar el reflejo de la mordedura.
 - ***Núcleo sensorial principal o pontotrigeminal:*** consta de fibras sensoriales epicríticas. Se encuentra situado todavía en la protuberancia, cerca de la entrada del nervio y se relaciona con la sensibilidad facial para el tacto (sobre todo epicrítica) y propioceptiva consciente.
 - ***Núcleo espinal o de la raíz descendente*** (fibras sensoriales protopáticas). Situado en el bulbo y extendiéndose hasta la médula espinal. Consta a su vez de tres subnúcleos: oral, interpolar y caudal. Se relaciona, sobre todo la parte caudal, con la sensibilidad facial táctil al igual que el previo, pero protopática, y principalmente para temperatura y dolor.

Es importante destacar que la información del dolor y la temperatura sigue una vía diferente (médulo-espinal) que la referente al tacto (protuberancia).

Algunas aferencias de nervios cervicales y de los nervios craneales VII, IX, XII pueden también sinaptar en el sistema del trigémino (6).

2. MECANISMOS Y VIAS DEL DOLOR

La definición del Dolor por la *International Association for the Study of Pain (IASP)* es: “**Una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular existente o potencial, o descrita en términos de ese daño**”. (7)

Se trata, por tanto, de una experiencia con una parte objetiva y otra subjetiva que puede tener todo ser vivo con un sistema nervioso. El componente subjetivo supone una importante variabilidad individual de la vivencia dolorosa. Esta definición contempla también el hecho de que el dolor puede deberse a un daño potencial y no real.

Para su clasificación y estudio la IASP ha propuesto una serie de puntos a describir en cada caso (**Tabla 1**).

1. Región afectada
2. Sistema involucrado
3. Características temporales del dolor
4. Intensidad declarada por el paciente
5. Etiología
Tabla 1. Requisitos para caracterizar el dolor según la <i>International Association for the Study of Pain</i>

La función del dolor es avisar de la existencia en una zona del organismo de una lesión, o posible lesión, para evitar o minimizar el daño. Por ello al experimentar dolor se ponen en marcha mecanismos de localización del daño, se activan distintos reflejos y aumenta el estado de alerta para la protección, además de producirse la secreción de ciertas sustancias analgésicas endógenas.

2.1. Vía de transmisión del dolor:

2.1.1. Nociceptores:

Son terminaciones nerviosas libres de neuronas sensitivas primarias. El cuerpo de estas neuronas se encuentra localizado en los ganglios raquídeos. Se dividen en tres tipos: térmicos, mecánicos y polimodales. Su umbral de excitación, en comparación el de las sensaciones del tacto y temperatura, es alto. Se encuentran en diversos tejidos como la piel, el músculo, el tejido conectivo, vasos sanguíneos, vísceras, fascias, meninges y periostio. Cuando en uno de estos tejidos se origina un impulso al recibir los

nociceptores un estímulo doloroso, se transmite a través de dos tipos de fibras. Se clasifican estas fibras en función de su diámetro y grado de mielinización:

- **Fibras A:** se subdividen en α , β , γ y δ . Las fibras A- δ transmiten impulsos nociceptivos. Son fibras mielínicas, delgadas, con velocidad de conducción rápida, que responden a estímulos mecánicos, químicos o térmicos indicando el grado de lesión o su localización. Transmiten el dolor agudo, de aparición rápida y corta duración (dolor epicrítico).
- **Fibras C:** amielínicas, muy finas, con velocidad de conducción lenta, que responden a estímulos químicos, mecánicos y térmicos potentes y transmiten el dolor de aparición lento, sordo y de larga duración (dolor protopático). Son las más numerosas.

2.1.2. Ganglios:

Como mencionábamos anteriormente, el cuerpo neuronal de los nociceptores se localiza en un ganglio raquídeo, que en el caso del nervio trigémino es el ganglio de Gasser. Las ramas del nervio trigémino se distribuyen por los tres territorios faciales ya descritos confluyendo sus axones a nivel del ganglio de Gasser donde se encuentran sus neuronas con una distribución somatotópica característica: el cuerpo celular de las neuronas de V1 en localización anteromedial, las de V2 en localización anterolateral y posteromedial y las de V3 en localización posterolateral (8) (9). No hay diferencias en cuanto a la distribución de las fibras que recogen las distintas modalidades sensoriales. Sus prolongaciones proyectan el impulso a los núcleos centrales del tronco del encéfalo, donde se produce la primera sinapsis. Desde estos núcleos las fibras (axones de la segunda neurona) ascienden en parte por el haz espinotalámico (trigémino-talámico) dorsal ipsilateral hasta el tálamo óptico y la mayor parte de ellas lo hacen tras cruzar la línea media por el haz trigémino-talámico ventral hasta el núcleo ventroposteromedial del tálamo contralateral. Las fibras de la sensibilidad termoalgésica parten del núcleo espinal. Las de la sensibilidad táctil epicrítica, del núcleo principal. Existe también otro haz, el espinoreticulotalámico, que sinapta con la sustancia reticular a distintos niveles: bulbo, protuberancia, mesencéfalo y sustancia gris periacueductal. Desde ahí se dirige hacia los núcleos inespecíficos del tálamo. Es el que mayor importancia tiene en relación al componente afectivo del dolor constituyendo parte del Sistema Límbico.

2.1.3. Tálamo:

Una vez en el tálamo óptico se produce la segunda sinapsis con la tercera neurona de donde ya se dirige la información hacia el lóbulo parietal de la corteza cerebral.

2.1.4. Corteza cerebral:

Una vez en la Corteza Somatosensitiva Cerebral (Área Sensitiva Primaria en la circunvolución parietal ascendente: áreas 3, 1 y 2) el impulso será interpretado, fenómeno en el que interfieren múltiples conexiones. En el caso de la sensibilidad termoalgésica de cabeza y cuello, esta información se sitúa en la parte más inferior del área sensitiva primaria. También se proyecta la información dolorosa hacia la Corteza insular y la Circunvolución Cingular (parte del Sistema Límbico).

2.2. Mecanismo de transmisión del dolor:

2.2.1. Transducción:

El estímulo doloroso periférico se transforma en un estímulo bioeléctrico, o mejor dicho, en un potencial de acción o impulso nervioso. Este proceso ocurre en las terminaciones nerviosas libres (fibras C amielínicas y fibras A delta que a este nivel carecen también de mielina). Aunque algunos receptores responden solo a determinados estímulos y otros tienen respuestas polimodales, en todos aumenta la respuesta eléctrica significativamente cuando el estímulo se vuelve doloroso. Se trata de discernir los estímulos que pueden resultar lesivos para el organismo de los inocuos.

2.2.2. Transmisión:

El impulso nervioso se propaga hasta los centros sensoriales del Sistema Nervioso Central (SNC) a través de los nervios craneales siguiendo el esquema y vías que ya mencionamos anteriormente (apartados 1.3 y 2.1)

2.2.3. Modulación:

Es la capacidad de los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso. Puede producirse un aumento de la respuesta o bien una disminución.

- **Modulación Periférica:** cuando se activación los receptores periféricos se produce la liberación de mediadores (prostaglandinas, leucotrienos, bradiquinina, histamina, serotonina, sustancia P, catecolaminas) y un aumento del potasio extracelular y de iones hidrógeno. Algunos de los mediadores son algógenos directamente y otros, junto con los demás cambios descritos, disminuyen el umbral de excitación de los nociceptores (*sensibilización*).

- **Modulación Espinal:** es el mismo proceso regulado por mediadores neuroquímicos, excitadores o inhibidores, liberados por la neurona primaria, las interneuronas y las neuronas de las vías descendentes.

- **Modulación Supraespinal:** se realiza a través de la formación reticular, la formación retículo-mesencefálica (reacciones emocionales además de neuro-endocrinas) y las estructuras talámicas que proyectan la información y análisis de los estímulos a la corteza provocando distintas reacciones motoras y emocionales. El dolor se modula también a través de vías descendentes provenientes desde estructuras centrales: el sistema opioide, el sistema noradrenérgico y el sistema serotoninérgico.

Una vez evaluada la excitación e inhibición producida los tres niveles es cuando se produce dolor si se rompe el equilibrio a favor de la excitación. (10).

Tras cesar el estímulo nociceptivo, se puede producir una reducción del umbral del dolor, persistencia del mismo con estímulos breves o aumento de la respuesta que conocemos como hiperalgesia. (11)

2.2.4. Percepción:

Es la interpretación de dolor a nivel de la corteza somatosensitiva. Se trata de la experiencia subjetiva que conocemos como *dolor* donde se le confiere un carácter emocional. Esta percepción del dolor y la respuesta al mismo depende de múltiples factores como son: edad, sexo, cultura, estado de ánimo y psíquico, experiencias dolorosas anteriores, etc.

3. NEURALGIA DEL NERVIO TRIGÉMINO

3.1. Neuralgias del trigémino:

La clasificación de las neuralgias del nervio trigémino, al igual que otras muchas patologías, se puede realizar en función de la etiología de las mismas:

3.1.1. Clasificación etiológica:

- Neuralgia secundaria o sintomática:

El dolor se justifica por la presencia de una lesión o patología concreta, precisando pruebas de imagen para ello. La patología más frecuente es la compresión por tumores, sobre todo schwannomas o meningiomas, aunque también puede tratarse de un quiste o cualquier otra lesión en contacto con el nervio, como malformaciones arteriovenosas, problemas isquémicos o de desmielinización. Un 2% de los pacientes afectados de Esclerosis Múltiple (EM) presentan también neuralgia del trigémino que, en ocasiones, es el primer síntoma de la enfermedad con años de antelación al resto de las manifestaciones clínicas de la misma. Aparece en pacientes algo más jóvenes que los que presentan neuralgia esencial, la afectación puede ser bilateral con más frecuencia, es más continuo y no suele tener puntos gatillo (12). Por el contrario es más frecuente la presencia de alteraciones sensitivas que en la neuralgia primaria. También se incluyen aquí las neuropatías infecciosas (como la neuralgia post-herpética) o metabólicas. La patología a nivel de médula espinal cervical, si compromete el tracto espinotrigeminal, también puede dar lugar a neuralgias del trigémino.

- Neuralgia primaria del trigémino:

Es aquella que, tras estudio completo de la misma, se considera de etiología desconocida.

3.1.2. Clasificación clínica:

- Neuralgia típica o esencial:

El dolor, repentino y de intensidad variable, se produce en episodios de distinta frecuencia con periodos sin dolor entre las crisis. Tiene algunos factores típicos que lo desencadenan así como zonas de la cara o cavidad bucal cuya estimulación produce el dolor (“zonas gatillo”). Su tratamiento con fármacos suele obtener en la mayoría de los pacientes una mejoría de distinta duración.

- **Neuralgia atípica:**

El dolor, aunque también se presenta en forma de crisis variables en frecuencia e intensidad, tiene un componente de fondo continuo, siendo excepcional la existencia de periodos asintomáticos. Tampoco es habitual la relación con factores o estímulos desencadenantes. No suele responder inicialmente al tratamiento farmacológico.

A continuación se recogen las descripciones y comentarios en relación a estas neuralgias del trigémino según la clasificación de la *International Headache Society* (IHS) (13). **(Tabla 2)**

• **NEURALGIA ESENCIAL DEL TRIGÉMINO**

Descripción: Dolor facial unilateral como descargas eléctricas, de inicio y final brusco, limitado a la distribución de una o más ramas del nervio trigémino.

A veces se produce tras estímulos triviales como lavarse, afeitarse, fumar, hablar o limpiarse los dientes y frecuentemente ocurre de forma espontánea.

Existen pequeñas zonas en el área nasal, labial o barbilla, especialmente, que precipitan el dolor (puntos gatillo).

El dolor remite por periodos variables.

Comentarios: La primera rama se afecta en < 5% de los pacientes. Nunca afecta al lado opuesto de la cara, pero puede ocurrir de forma bilateral (aunque es raro sin una causa central y habría que tener en cuenta la posibilidad de una EM).

Entre las crisis el paciente suele permanecer asintomático aunque en los de larga evolución puede persistir una molestia de fondo.

Tras las crisis suele existir un periodo refractario al dolor.

Las pruebas de imagen muestran en muchos pacientes, posiblemente la mayoría, una compresión de la raíz del trigémino por vasos aberrantes o de trayecto tortuoso.

Esta neuralgia suele responder, al menos inicialmente, al tratamiento farmacológico.

• **NEURALGIA SINTOMÁTICA O SECUNDARIA DEL TRIGÉMINO**

Descripción: Indistinguible de esencial salvo por la existencia demostrable de una lesión causante de la misma, distinta de la compresión vascular.

Comentarios: Es frecuente hallar alteraciones de la sensibilidad en los territorios afectados por el dolor.

No presenta periodo refractario tras las crisis de dolor.

• **DOLOR FACIAL IDIOPÁTICO PERSISTENTE (antes llamado dolor facial atípico)**

Descripción: Este dolor no tiene las características descritas para el resto de las neuralgias craneales y no se puede atribuir a otras lesiones o enfermedades.

Aparece diariamente y persiste todo el día o la mayor parte. En su inicio, se circunscribe a una parte limitada de un lado de la cara. Puede extenderse a un área más amplia de la cara o del cuello. Es profundo y mal localizado por el paciente. No hay defecto sensitivo alguno, ni otros signos anormales. Las investigaciones de laboratorio, incluidos el estudio radiológico de la cara y mandíbula, no demuestran anomalías pertinentes.

Comentarios: Su origen más frecuente es el surco nasolabial o la barbilla y se puede extender hacia la parte alta de la mandíbula o a zonas más amplias de la cara y cuello.

Se puede iniciar tras cirugía u otras intervenciones o daños en la cara, dientes o mandíbula, pero persiste sin causas demostrables.

Tabla 2. Guías de la *International Headache Society*

3.2. Neuralgia esencial del trigémino:

3.2.1. Generalidades:

Las descripciones de esta patología datan de la antigüedad. Arataeus de Capadocia, médico griego que también describió la diabetes y el tétanos, presenta en primer siglo después de Cristo una reseña sobre un “dolor de cabeza en el que se presentan fuertes espasmos y distorsiones de la cara” (14). Descripciones como esta siguen apareciendo posteriormente a lo largo de la historia, como la realizada por Jujani, médico árabe, en el siglo XI que menciona un dolor de cara unilateral con espasmo y ansiedad e incluso menciona la relación con una arteria próxima al nervio como causa del mismo. Nicholas André describió esta enfermedad en 1756 acuñando para ella el término “Tic Doloroso” (“*Tic Douloureux*”) debido a la distorsión de la cara que produce. Pero el primer trabajo realmente completo sobre este tema lo realizó John Fothergill quien lo presentó en la Sociedad Médica de Londres en 1773 con el título “*On a Painful Affliction of the Face*”. (15)

Se trata de uno de los síndromes dolorosos faciales crónicos más intenso. Se caracteriza por paroxismos de dolor facial breves, lancinantes y generalmente unilaterales que duran desde unos segundos a varios minutos y en ocasiones son provocados por distintos estímulos como el tacto de las llamadas “zonas gatillo” en la cara, la masticación, el habla, las corrientes de aire, la higiene bucal o facial,...

Se describen como una descarga eléctrica, un latigazo o un pinchazo que sigue la distribución de una o más de las ramas del nervio, en especial V2 y V3. Generalmente su intensidad y frecuencia va aumentando progresivamente hasta hacerse “insoportable” para el paciente.

3.2.2. Epidemiología:

La incidencia de NTT publicada varía de 2,1 a 4,3 cada 100.000 habitantes (16). Clásicamente se consideraba que tenía un claro predominio en el sexo femenino pero los estudios no solían considerar que en la población de riesgo que se revisaba, gente de cierta edad, eran mayoría las mujeres por otros factores de supervivencia (17). Corregido este sesgo, apenas es algo superior en mujeres que en hombres (18). Su mayor incidencia se produce entre la 5ª y 7ª década de vida, característica que la diferencia de la mayoría del resto de las cefaleas y dolores faciales que aparecen a edad más temprana.

Hay varios trabajos en los que se describen casos de asociación familiar aunque con muy baja frecuencia, aproximadamente del 1-5 % (19) (20). Hay una patología hereditaria en ocasiones asociada a la NT: la enfermedad de Charcot Marie Tooth. Es una neuropatía, motora y sensitiva, que afecta generalmente al nervio periférico. En las raras ocasiones que afecta pares craneales, puede producir neuralgia del trigémino (21). También es de sobra conocido el hecho de que se presenta NT en pacientes con EM en mayor proporción que en la población normal y hay algunos casos descritos de familias con varias neuropatías combinadas (NT, neuropatía glossofaríngea, hemiespasma facial,...) (22) (23). Todo ello nos lleva a pensar que quizá la carga genética en esta patología es mayor de lo sospechado e incita a estudiar con detalle los casos en que se sospeche una afectación familiar. No se ha encontrado sin embargo relación con otro tipo de variables como son la raza o factores ambientales.

Afecta con mayor frecuencia V2 y V3, con porcentajes similares en cuanto a dolor en una rama única o varias combinadas, y suele ser unilateral, con cierta predominancia del lado derecho apareciendo este nervio afecto en un 60% de los casos con NT analizados (24) (25). Se describen un 3-10 % de pacientes con dolor bilateral pero generalmente responden a cuadros de neuralgia de inicio unilateral con posterior aparición de dolor también en el otro nervio (26) (27).

3.2.3. Etiopatogenia:

La etiopatogenia de la NTT sigue siendo desconocida. Se han postulado diversas teorías la mayoría de las cuales conforman dos grupos: el que apoya un origen central de las crisis y las que sugieren que el problema es debido a una causa periférica.

Apoyan la teoría de la causa central el hecho de que haya un periodo de latencia entre estímulo y respuesta dolorosa, el mantenimiento del dolor a pesar de ceder después el estímulo y la existencia de periodos refractarios tras las crisis. Algunos experimentos con irritación del núcleo espinal del trigémino provocan crisis no reproducibles si se utilizan los mismos métodos irritativos en el ganglio de Gasser. En base a esta teoría surgieron los tratamientos médicos que se iniciaron con la fenitoína e iban enfocados a resolver el cuadro de forma similar a las crisis de origen central.

La causa periférica de la neuralgia explicaría el porqué determinadas alteraciones a nivel del tronco cerebral no dan lugar a neuralgia y sí lo hacen aquellas que afectaban a la raíz del nervio en su trayecto fuera del tronco cerebral. Basándose en esta idea se enfocaron las diversas técnicas quirúrgicas.

Dentro de las teorías que consideran causas periféricas para la neuralgia, las más extendidas son la de la compresión vascular (28) y la desmielinización (29). La relación del nervio con una estructura vascular (contacto, deformación, compresión,...) ha sido estudiada por muchos autores realizando comparaciones entre la presencia de este contacto vascular en autopsias y la presencia en hallazgo quirúrgico en pacientes con neuralgia. Incluso se realizaron autopsias simulando el posicionamiento quirúrgico a fin de determinar si éste podía influir en visualizar mayor número de contactos vasculares. El resultado era de porcentajes claramente superiores en afectación del nervio por un vaso en pacientes con neuralgia. Aunque este porcentaje es muy variable según los estudios, generalmente se cifra en un 40-80 % las neuralgias del trigémino que lo tienen. Generalmente se trata de la arteria cerebelosa superior, si bien puede ser alguna rama de la misma, la arteria cerebelosa posteroinferior o anteroinferior o una estructura venosa. En numerosas ocasiones lo que se observan son zonas de isquemia o de desmielinización en el tronco cerebral o en el propio nervio asociadas a la neuralgia.

Algunos autores apoyan la teoría de que la compresión vascular va unida a la desmielinización pues, por irritación pulsátil sobre el nervio, se produce una zona de desmielinización generalmente parcheada. Los hallazgos en estos casos son la pérdida de mielina con aproximación de los axones desmielinizados, algunos oligodendrocitos residuales y ausencia de células inflamatorias, si bien hay variaciones en función de que la desmielinización sea más reciente o crónica.

La desmielinización puede deberse a veces a la presencia de una EM aunque una vez analizadas ultra-estructuralmente, como se ha mencionado, parece haber diferencias entre la pérdida de mielina en el seno de la esclerosis y el resto de situaciones. La presencia de EM, patología asociada claramente a una mayor incidencia de neuralgia del trigémino, también apoya la teoría de causa periférica de la misma, ya que las placas de desmielinización se encuentran en el tronco cerebral pero normalmente en el inicio de la raíz del nervio, no en los núcleos.

La desmielinización focal del nervio con el reordenamiento de los axones afectos da lugar a la generación de potenciales de acción ectópicos. La pérdida de mielina retarda la velocidad de conducción por lo que se produce la re-excitación del mismo axón. Esto da lugar a una post-descarga que acaba produciendo una sumación espacial y temporal de impulsos de las interneuronas del núcleo caudal del trigémino, impulsos espontáneos o en respuesta a estímulos táctiles, y que conlleva la provocación de las crisis dolorosas.

Se han descrito fenómenos de re-mielinización que pueden justificar los periodos de mejoría de los pacientes así como la mejoría a largo plazo de los que son tratados eliminando la compresión vascular. Pero esta re-mielinización no siempre es efectiva, sobre todo si el daño es muy crónico y hay una depleción celular de la zona, ni justifica la mejoría inmediata de algunos pacientes tras la descompresión. Esta mejoría inmediata podría deberse a la pérdida del estímulo pulsátil que genera los potenciales ectópicos en los axones afectados y a que su descompresión produce una separación de los axones disminuyendo también la generación de esos potenciales. Algunos autores postulan que el propio edema debido a la manipulación quirúrgica en la descompresión podría dar lugar a alejamiento de esos axones desmielinizados. (30)

Con esta teoría de la desmielinización, quedan sin explicar el resto de los pacientes que no presentan compresión vascular. Aunque otros tipos de compresión (por ejemplo, la tumoral) o patologías (como la EM ya mencionada) pueden dar lugar también a una desmielinización, queda un porcentaje de pacientes con etiopatogenia desconocida. (31).

Algunos autores (32) proponen la hipótesis de que diversos mecanismos fisiopatológicos (cambios estructurales, como la desmielinización, y/o cambios funcionales) en el sistema del trigémino producen alteraciones en la organización de los campos receptivos de las neuronas multirreceptoras que las llevan a aumentar sus campos receptivos táctiles. Así los estímulos táctiles imitan la actividad que se produce bajo condiciones normales para estímulos dolorosos.

También hay teorías (33) que apoyan el origen mixto, central y periférico, de la neuralgia, mezclándose alteraciones neurofisiológicas a nivel de las terminaciones sensitivas con alteraciones a nivel del núcleo sensitivo del trigémino. En este caso se explicaría el porqué los distintos tratamientos funcionan a ambos niveles, tanto central como periférico.

Fromm et al (34) postularon la «teoría epileptógena» que contempla la mayoría de las teorías etiológicas previas y según la cual la irritación crónica de las terminaciones nerviosas del trigémino produce un fallo en la inhibición segmentaria de los núcleos sensitivos del trigémino y por tanto da lugar a un aumento en la actividad de estos núcleos debido a la aparición de potenciales de acción ectópicos. El incremento en la actividad de fibras aferentes primarias (causa periférica) junto con el deterioro de los

mecanismos inhibitorios en los núcleos sensitivos del trigémino (causa central) producirían descargas paroxísticas de las interneuronas de dichos núcleos en respuesta a estímulos táctiles y provocándose las crisis dolorosas.

3.2.4. Anatomía patológica:

Al tratarse de un proceso funcional y dada la localización del mismo, era difícil obtener datos anatomopatológicos. La evolución de nuevas técnicas incluyendo el auge de la microscopía electrónica, mejoraron el conocimiento del nervio trigémino incluyendo los casos con neuralgia. Los estudios comparativos se realizan mediante muestras postmortem de pacientes con neuralgia del trigémino u obtenidas mediante biopsia al realizárseles algún procedimiento quirúrgico, sin olvidar las muestras analizadas de animales. En el nervio normal se trató en primer lugar de diferenciar las fibras motoras y sensitivas y localizar las aferentes y eferentes. Young halló que un 20% de las fibras motoras de la raíz del trigémino carecían de mielina correspondiendo probablemente a fibras aferentes del ganglio (29).

En cuanto al nervio periférico, Kumagami, con microscopio electrónico, describió los hallazgos en dos casos en los que la rama del nervio afecta por la neuralgia presentaba cambios como hipertrofia de la vaina de mielina, o defectos de la misma parcheados y ondulaciones de los axones. Estos hallazgos son similares a los que presentaba el nervio facial en dos pacientes con hemispasmo facial analizados (35).

La histología del ganglio en estos casos ha sido mejor estudiada. Beaver et al describen en once casos de NTT con hipermielinización degenerativa, desmielinización parcheada, hipertrofia de los axones y vacuolización de la sustancia de Nissl en la neuronas (36).

Más complejo ha sido el análisis de la raíz del trigémino. La mayoría de los estudios realizados sobre biopsias de pacientes tras rizotomía, muestran desmielinización parcheada, cierta pérdida axonal y en la matriz extracelular se aprecia un aumento de las fibras de colágeno. En aquellos casos con compresión vascular asociada, estas alteraciones aparecen en la vecindad de la compresión (37) (38). Los mismos autores estudian la neuralgia del glossofaríngeo con los mismos hallazgos histológicos en dicho nervio. Kerr describe como la ruptura o degeneración de las vainas de mielina produce un reordenamiento de los axones afectos que en ocasiones se aproximan y contactan entre sí dando lugar a una especie de cortocircuito entre los procedentes de la sensibilidad epicrítica como protopática. De este modo se generarían

potenciales de acción ectópicos y se retardará la velocidad de conducción provocando la re-excitación del axón y, por lo tanto, la sumación de impulsos en el núcleo caudal del trigémino, lo que provoca las crisis dolorosas espontáneas o en respuesta a estímulos táctiles (39). En ocasiones se aprecian axones agrupados, de distintos tamaño, en probable relación con la regeneración anómala de algunas de las zonas dañadas. La reparación de los daños axonales no puede superar la barrera de la REZ (área descrita en el apartado 1.3. correspondiente a la transición entre mielinización central y periférica) lo que justifica la incapacidad de recuperación funcional tras una rizotomía (40).

A nivel del tronco cerebral, hay algún estudio sobre los tractos descendentes del trigémino obtenidos tras cirugía donde se encuentran cambios similares a los descritos: anomalías inespecíficas en la mielina con hipermielinización degenerativa (41).

En conclusión: en pacientes con NT los hallazgos anatomopatológicos a todos los niveles coinciden en anomalías de la mielinización asociadas a agrupación aberrante de axones.

Es interesante mencionar la EM en este apartado por su estrecha relación con la neuralgia del trigémino. Como en el resto del sistema nervioso, la EM produce una destrucción de las vainas de mielina, respetando los axones y tejidos de soporte, de forma parcheada más o menos amplia. Es más frecuente hallar células inflamatorias que en los estudios histológicos de neuralgia sin EM. Al cursar por brotes, se pueden encontrar zonas de lesiones nuevas y antiguas con focos de gliosis. Se localizan en la proximidad a la raíz del nervio.

3.2.5. Clínica:

Se trata de un dolor brusco, punzante, que los enfermos describen como “latigazo”, “sensación de quemazón” o “descarga eléctrica”, en una zona de la cara, unilateral ya que no cruza la línea media, y de desaparición también brusca. El dolor puede localizarse en el territorio de una o varias ramas del nervio trigémino. Las crisis pueden ser más o menos frecuentes e intensas, pero generalmente son muy intensas (a veces “insoportables”) dando lugar al gesto típico que dio lugar a su denominación de «tic douloureux de Trousseau». Generalmente son de corta duración (segundos) y en ocasiones se producen varias muy seguidas, como salvas dolorosas. Presenta periodos variables de exacerbación y remisión del dolor. Los periodos intercríticos, que pueden durar incluso meses o años, son indoloros aunque muchos de estos pacientes presentan importantes síntomas de ansiedad durante ellos. Tras una larga evolución del cuadro,

puede quedar una zona disestésica una vez que el dolor desaparece e incluso cambiar las características de la neuralgia y mantener un dolor de fondo continuo, sordo, e incluso aparecer hipoestesias.

En algunos casos de NTT se pueden producir fenómenos vasomotores como vasodilatación y congestión de las mucosas ocular y nasal durante las crisis, objetivándose calor y enrojecimiento facial, lagrimeo o rinorrea. Tras ellas pueden presentarse durante unos minutos estos síntomas vasomotores. Este fenómeno puede deberse a estimulación vasodilatadora, a inhibición del sistema vasoconstrictor (42) o a una estimulación del nervio petroso superficial mayor, próximo al ganglio de Gasser.

En la mayoría de los casos se registran distintos estímulos, en territorio cutáneo o mucosas de la zona facial afecta por el dolor, que son capaces de desencadenar el dolor. Son las llamadas “zonas gatillo” y a veces no corresponden a área dolorosas y pueden modificarse con el tiempo. Algunas de estas zonas más típicas son el ala nasal, el surco nasogeniano, labio superior o el mentón, aunque pueden aparecer en cualquier localización anatómica en relación con el nervio. No se precisa una estimulación “fuerte” que produzca dolor o molestias, ya que es suficiente con un roce suave o situaciones tan habituales como la masticación o el habla, incluso una corriente de aire.

Generalmente se van incrementando las temporadas de dolor con periodos asintomáticos cada vez más cortos. Todo ello acaba generando en los pacientes, además de la ansiedad, síntomas depresivos. Las crisis no suelen producirse durante la noche. Tampoco suelen acompañarse de otros déficits neurológicos ni, de inicio, con un déficit de la sensibilidad facial. En neuralgias de larga evolución sí puede apreciarse hipoestesia de distinta gravedad, incluyendo la disminución o abolición del reflejo corneal, o hipotrofia de la musculatura masetera.

Hay ciertos aspectos comunes en estos pacientes, como descuidar la higiene facial o bucal por el dolor que se desencadena con los estímulos (afeitarse, cepillarse los dientes,...), presionarse la cara como forma de calmar las crisis o la contractura de los músculos faciales (“*Tic douloureux*”). En algunos casos incluso se aprecia pérdida de peso al disminuir la ingesta por las molestias desencadenadas al comer.

3.2.6. Diagnóstico:

El diagnóstico de la NTT se basa fundamentalmente en la anamnesis. La historia clínica debería ser realizada preferentemente por un especialista en Neurología: inicio del dolor, localización, desencadenantes, tratamiento, periodos libres de dolor,...

En este tipo de neuralgia la exploración suele ser normal aunque pueden aparecer en ocasiones alteraciones sensitivas faciales o del reflejo corneal, por lo que se precisa también un correcto examen neurológico: presencia de puntos gatillo, sensibilidad facial térmica, dolorosa y táctil (incluyendo las mucosas), reflejo corneal (descartando afectaciones del nervio facial que afecten a la contracción palpebral) y musculatura masticatoria (descartando también desviaciones de partes blandas en su exploración ya que corresponderían también a afectaciones del nervio facial).

Además de la historia clínica y la exploración física, el diagnóstico de la NTT pasa por la exclusión mediante las pruebas adecuadas de otras causas de dolor facial.

Entre estas pruebas a realizar destacan los estudios de imagen que veremos con detalle en el siguiente apartado.

En casos particulares y si el neurólogo lo considera necesario, se podrían incluir otros estudios neurofisiológicos, como electromiograma o electroencefalograma.

3.2.7. Estudios de imagen:

El estudio mediante pruebas de imagen es esencial para descartar la presencia de lesiones o patologías que justifiquen la neuralgia. En dichas pruebas se podrá apreciar también las características anatómicas del nervio afecto: grosor, longitud, relaciones con el resto de las estructuras e, incluso a veces, las divisiones de algunas de sus ramas.

En la Tomografía Computarizada (TC) es difícil visualizar el nervio, pero se pueden apreciar las relaciones óseas del mismo, siendo de especial importancia localizar la entrada en el cavum de Meckel, donde se encuentra el nervio. Los equipos de TC actuales, con multidetectores, permiten excelentes reconstrucciones y endoscopia virtual. Además de estudios de alta resolución y con reconstrucciones 2D, se precisan cortes finos (0,3-1,5 mm) en los planos axiales y coronales (43). Es útil para valorar compromisos asociados a alteraciones óseas, bien en base de cráneo o en el macizo facial, que puedan inducir la neuralgia.

La técnica indicada para la valoración del nervio, el tronco cerebral y demás estructuras, salvo las óseas, es la Resonancia Magnética (RM). Mediante la RM la intensidad de señal de las estructuras varían en función del tipo de tejido. La RM debería poseer un campo magnético de, al menos, 1 Tesla para obtener la resolución espacial adecuada y minimizar el tiempo necesario de duración de los estudios. Se puede alcanzar una resolución espacial de 0,4-0,7 empleando un grosor de corte de 0,5-

2 mm, antenas de superficie y las matrices de mayor tamaño para la zona a estudiar, adecuándolo mediante el FOV ("*Field of view*") (43).

En los estudios realizados en las secuencias potenciadas en T1 las estructuras parenquimatosas, como los nervios, muestran una intensidad de señal intermedia que se mantiene tras la administración intravenosa de contraste. En ocasiones presentan un ligero realce con el gadolinio causado por el plexo vascular perineural. El trigémino es el par craneal de mayor grosor, tras los nervios ópticos. La visualización de la porción cisternal del trigémino es la más interesante a la hora de evaluar un tratamiento Radioquirúrgico sobre el mismo. En su trayecto hacia el ganglio de Gasser se encuentra rodeado por líquido cefalorraquídeo (LCR). En los cortes con secuencias potenciadas en T2 el nervio es de baja intensidad de señal destacando sobre la marcada hiperintensidad del LCR. Para la valoración de este trayecto son más adecuadas las nuevas secuencias volumétricas potenciadas en T2 (estudios denominados FIESTA, CISS, SSFP,...) pues el contraste entre el nervio y el líquido es excelente y emplean cortes muy finos, por lo que ofrecen una gran resolución anatómica de los pares craneales, llegándose incluso a apreciar la división de las ramas del nervio trigémino antes de su entrada en el ganglio de Gasser (44) (43).

Mediante estas técnicas podemos valorar patologías que pudieran ser las causantes de la neuralgia del trigémino en toda su extensión.

En el tronco cerebral, con los estudios de difusión, podemos valorar:

- Alteraciones vasculares como infartos afectando los tractos dorsales del trigémino, aunque no es muy frecuente, o hemorragia en los núcleos del trigémino (debidas generalmente a hipertensión arterial, aunque también se observan en malformaciones vasculares y traumatismos).
- Lesiones inflamatorias o infecciosas, como encefalomiелitis desmielinizantes, leucoencefalopatía multifocal progresiva, encefalitis por HIV o Listeria, vasculitis por lupus,... La EM es la patología más frecuente asociada a la neuralgia del trigémino, siendo este en ocasiones el primer síntoma de la enfermedad. Los hallazgos radiológicos forman parte de los criterios diagnósticos de EM. Es característica la existencia de placas hiperintensas en las imágenes obtenidas en secuencias potenciadas en T2 y FLAIR y, en ocasiones, hipointensas en las secuencias T1, pudiendo en las fases agudas-subagudas mostrar realce postcontraste (45).

- Tumores afectando los núcleos del trigémino, sobre todo gliomas y linfomas. Son una causa excepcional de neuralgia. Aparecen como procesos expansivos, con o sin captación de contraste en función del grado de malignidad y con hiperintensidad heterogénea en las secuencias potenciadas en T2 y FLAIR y más variable en T1.
- Alteraciones congénitas como hipoplasia o aplasia del nervio o de sus núcleos.

En el trayecto cisternal pueden observarse:

- Lesiones inflamatorias o infecciosas, como las descritas en el tronco cerebral, sobre todo placas de desmielinización sugestivas de EM. Puede apreciarse también realce con contraste en las enfermedades granulomatosas, como sarcoidosis o tuberculosis, y en determinadas infecciones como la del herpes zoster (46). La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, como ya se ha mencionado, puede asociar NTT si afecta a los pares craneales, mostrando los nervios un aspecto engrosado, alargado y en ocasiones con áreas hiperintensas (21).
- Tumores, principalmente benignos, como los schwannomas del VIII par craneal (aislados o en el contexto de una Neurofibromatosis tipo 2) o los meningiomas del tentorio, que causan neuralgia por desplazamiento y compresión. Los tumores se caracterizan por su captación de contraste en secuencias T1 y se aprecian generalmente bien en esta localización por el contraste con el LCR en las secuencias potenciadas en T2.
- Alteraciones congénitas, destacando la existencia de quistes aracnoideos, que actúan también por compresión del nervio y que presentan tanto en la TC como en la RM una señal similar a la del LCR y no captan contraste (44).
- Los vasos sanguíneos, en esta localización, son el elemento clave en la valoración de los pacientes con NTT. En más del 80% de los pacientes con esta patología se objetiva una estructura vascular que entra en contacto con el nervio afecto (47). Al ser considerada como posible causa de la neuralgia es de enorme importancia su valoración. Para ello son necesarios equipos de alto campo (≥ 1.5 Tesla) o equipos de campo medio o bajo con el software adecuado para realizar las secuencias vasculares necesarias. Las estructuras vasculares aparecen hipointensas en los estudios T2. En secuencias T1 la intensidad de señal es similar a la del resto del parénquima, incluidos los nervios, llegando a poder considerar como “nervio” la suma de ambas estructuras en su trayecto cisternal. Las secuencias que permiten obtener mayor señal de flujo en el interior de los vasos son las angiorresonancias

con TOF (*Time of Flight*) y PC (*Phase Contrast*). Son muy útiles cuando se asocian a reconstrucciones 3D y a la endoscopia virtual, generadas a partir de las imágenes obtenidas (48) (43).

Finalizado su trayecto cisternal, el nervio discurre por la base de cráneo, cavum de Meckel y seno cavernoso, y finalmente alcanza la porción extracraneal. Diversas patologías afectan al nervio y a sus ramas a lo largo de su recorrido, siendo más selectiva la alteración y más exclusiva cuanto más periférica sea la lesión. Entre los hallazgos radiológicos podemos encontrar:

- Lesiones vasculares, como los aneurismas o las fístulas carotídeas.
- Procesos inflamatorios e infecciosos, sobre todo fúngicos, que pueden inducir tromboflebitis o trombosis. Los hongos contienen manganeso, con propiedades paramagnéticas, apareciendo como áreas de baja señal en tanto T1 como T2 y con realce tras la administración del contraste. Dentro de este apartado conviene tener en cuenta los procesos odontológicos que son los causantes en muchas ocasiones de las neuralgias que afectan a V3 debidas a celulitis, abscesos, miositis, osteomielitis... Las áreas de inflamación muestran un aumento de señal en las secuencias potenciadas en T2, captación de contraste y, en ocasiones, alteraciones óseas en la TC.
- Neoplasias, principalmente benignas como los schwannomas. Estas lesiones tumorales en secuencias potenciadas en T2 se caracterizan por la desaparición de la hiperintensidad de señal normal debida a la presencia de LCR en el cavum de Meckel y a la señal normal que muestra el seno cavernoso, siendo reemplazado por una región de baja intensidad de señal. La invasión de estructuras óseas adyacentes es sugerente de agresividad (49), como en el caso de metástasis, adenomas de hipófisis invasores o tumores malignos primarios de la base del cráneo (como cordomas y condrosarcomas, principalmente). Los tumores de la glándula lacrimal o de la piel pueden extenderse por la rama oftálmica del nervio (vía perineural) alcanzando el ganglio de Gasser (50).
- Traumatismos. En estos casos la TC es la prueba de elección.
- Como variante anatómica de la normalidad, la elevación excesiva de la punta del peñasco se ha estudiado también a fin de determinar su posible relación con una mayor incidencia de NT, sin haberse podido demostrar (24).

Se han llevado a cabo también estudios funcionales mediante RM en los pacientes afectados de NTT. La finalidad es analizar los cambios en la actividad cerebral en estos individuos. Algún estudio ha demostrado que en la NTT aparece actividad en las vías del dolor aunque no se produzca un estímulo de la zona correspondiente al nervio (51).

Conclusión: son necesarias exploraciones de buena calidad y de alta resolución combinando la RM y la TC para conseguir una adecuada valoración del nervio trigémino y el estudio de las etiologías de la neuralgia. Una vez conocida la causa, es necesario optimizar los parámetros para la obtención de las secuencias de estudio que permitirán la adecuada reconstrucción de las imágenes permitiendo la diferenciación, de forma precisa, de las diferentes estructuras a estudiar, en especial de los vasos y nervios craneales, sirviendo estas secuencias 3D por tanto para la precisa planificación del tratamiento.

En la **Figura 3** se muestran diversas perspectivas del nervio en planos axiales, coronales y sagitales de RM, incluyendo series en secuencias potenciadas en T1, sin y con contraste, y estudios en secuencias potenciadas en T2 y FLAIR.

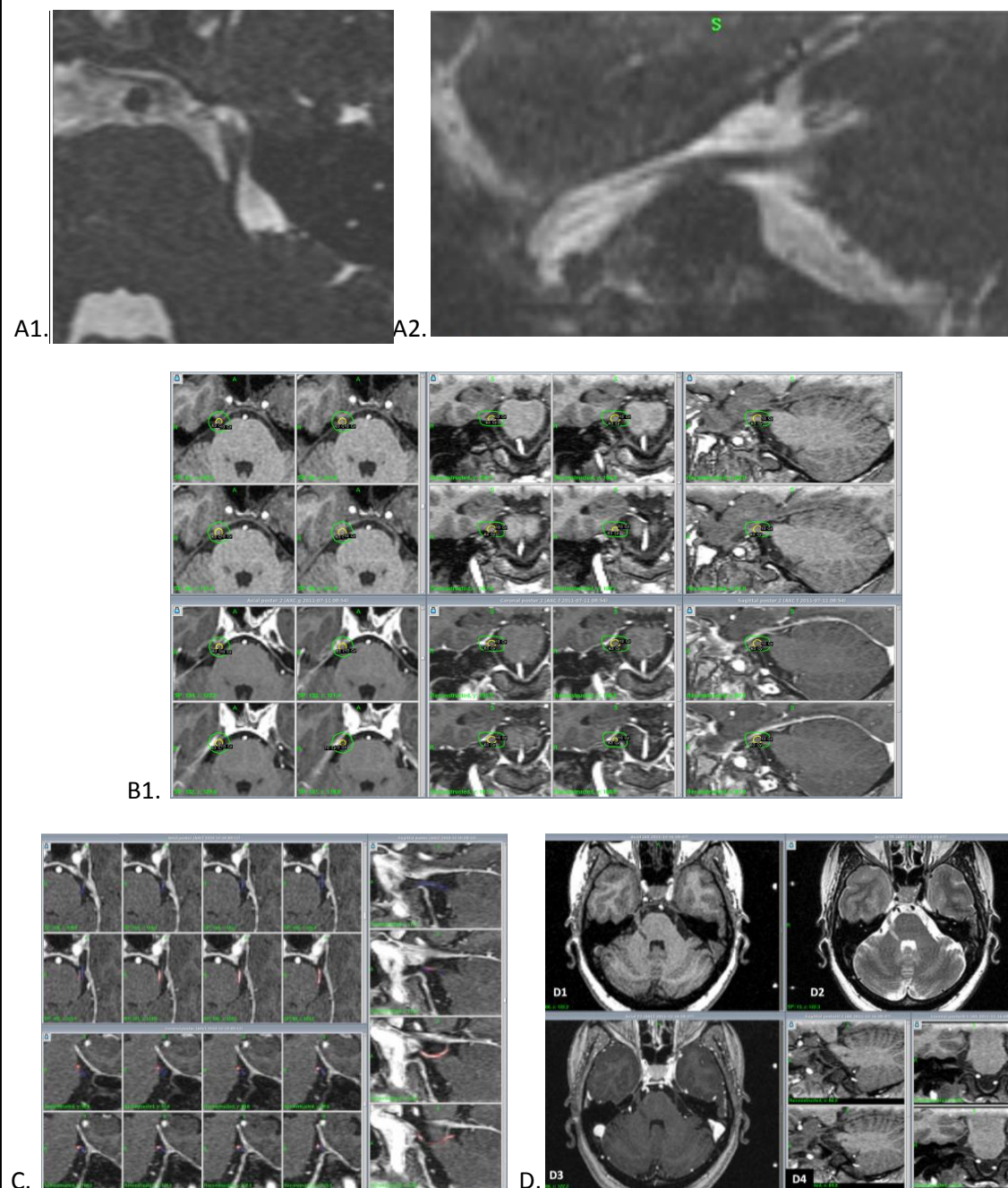


Figura 3: Estudios de imagen del nervio trigémino

A. Nervio trigémino: T2. **A.1.** Axial: trayecto cisternal. **A.2.** Sagital: entrada en el ganglio de Gasser y división en las distintas ramas del nervio.

B. Nervio trigémino: T1 axial, coronal y sagital. Superior: sin contraste. Inferior: con contraste.

C. Nervio trigémino (axial, coronal, sagital) en contacto con una estructura vascular (en rojo: estructura vascular; en azul: nervio trigémino). Secuencias potenciadas en T1 con contraste.

D. Desmielinización entre tronco cerebral y pedúnculo cerebeloso medio derecho a la salida del nervio trigémino. **D.1.** T1 sin contraste. **D.2.** T2. **D.3.** T1 con contraste. **D.4.** T1: sagital y coronal.

3.2.8. Diagnóstico diferencial:

De lo descrito anteriormente se deduce la importancia de realizar el diagnóstico diferencial de la NTT con otras múltiples patologías dolorosas de cabeza y cuello.

Aparte del dolor facial atípico es de destacar las neuralgias de otros pares craneales, como el glossofaríngeo y el occipital.

También hay varios tipos de cefalea o migrañas que pueden llevarnos a un error diagnóstico, principalmente la cefalea en racimos de Horton.

Otro grupo de patologías a tener en cuenta son las afecciones odontológicas y sinusitis (ambas especialmente importantes, por su necesaria y relativamente fácil control), lesiones maxilares o de la articulación temporomandibular, síndrome de Eagle (alargamiento del proceso estiloides u osificación del ligamento estiloideo).

A continuación se exponen los criterios diagnósticos de las neuralgias craneofaciales según la International Headache Society (13) (**Tabla 3**).

Criterios diagnósticos de la neuralgia del trigémino idiopática:

- A. Ataques paroxísticos de dolor facial o frontal, que dura de unos pocos segundos a 2 minutos, afectando una o más de las ramas del nervio trigémino y cumple los criterios B y C.
- B. El dolor presenta al menos una de las siguientes características:
 - 1. Intenso, agudo, superficial o punzante.
 - 2. Se puede desencadenar por estimulación de zonas gatillo o en ciertas actividades.
- C. Los ataques son estereotipados en cada paciente.
- D. No existe déficit neurológico evidente.
- E. No es atribuible a otras causas.

Criterios diagnósticos de la neuralgia del trigémino secundaria:

Similares a la previa los apartados: A. B. y C.

- D. Puede demostrarse por pruebas especiales o exploración de la fosa posterior una causa que produce lesión en el nervio, excluyendo la compresión vascular.

Descripción del dolor facial atípico:

- A. Dolor facial diario y persistente durante todo o la mayor parte del día y que cumple los criterios B y C.
- B. Dolor confinado en un área limitada de un lado de la cara, profundo y mal localizado.
- C. No se asocia a pérdida sensorial u otras alteraciones físicas.
- D. No es atribuible a otras causas tras los estudios necesarios.

Criterios diagnósticos de la neuralgia esencial del glossofaríngeo:

- A. Ataques paroxísticos de dolor facial, que dura desde unos pocos segundos a 2 minutos, y que cumple los criterios B y C.
- B. El dolor presenta al menos una de las siguientes características:
 - 1. Localización unilateral.
 - 2. Distribución por la parte posterior de la lengua, fosa amigdalina, faringe o bajo el ángulo de la mandíbula o el oído.
 - 3. Agudo, punzante y severo.
 - 4. Se puede precipitar por tragar, masticar, hablar, toser o bostezar.
- C. Los ataques son estereotipados en cada paciente.
- D. No existe déficit neurológico evidente.
- E. No es atribuible a otras causas.

Criterios diagnósticos de la neuralgia post-herpética:

- A. Dolor facial o de cabeza distribuido por el territorio correspondiente a un nervio.
- B. Erupción herpética en el territorio del mismo nervio.
- C. Dolor precedido de la erupción herpética < 7 días.
- D. Dolor persistente más de tres meses.

Criterios diagnósticos de la cefalea en racimos de Horton:

- A. Al menos 5 ataques cumpliendo los criterios B-D
- B. Dolor severo unilateral en órbita, región supraorbitaria o temporal de 15-180 minutos de duración sin recibir tratamiento.
- C. Se acompaña de al menos uno de los siguientes:
 - 1- Inyección conjuntival y/o lagrimeo ipsilateral
 - 2- Congestión nasal y/o rinorrea ipsilateral
 - 3- Edema parpebral ipsilateral
 - 4- Sudoración frontal y/o facial ipsilateral.
 - 5- Ptosis y/o miosis ipsilateral
 - 6- Sensación de inquietud o agitación
- D. Frecuencia variable: desde cada varios días a varios cada día.
- E. No es atribuible a otras causas.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de las neuralgias craneofaciales, según la clasificación de las cefaleas, neuralgias craneales y el dolor facial de la *International Headache Society*

4. TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

El manejo de la neuralgia del trigémino se realiza a través del especialista en Neurología, si bien este debería de tener acceso a un equipo de especialistas para su valoración, incluyendo Neurocirujanos, especialistas de la Unidad del Dolor y, en ocasiones, un Psiquiatra. También es importante, en los casos seleccionados por el neurólogo, como queremos documentar en esta tesis, un especialista en Radiocirugía.

La finalidad de los distintos procedimientos es suprimir el dolor sin afectar la sensibilidad facial.

Habitualmente se inicia el tratamiento farmacológico, pero los pacientes suelen precisar ajustes, sumación de fármacos y, en ocasiones, suspensión de los mismos por los efectos secundarios experimentados o por falta de respuesta. Es entonces cuando se opta por los procedimientos intervencionistas.

4.1. Farmacológico:

Clásicamente ha sido la primera opción de tratamiento en esta patología. Se basa en la capacidad de los medicamentos empleados de interrumpir la sumación temporal de los impulsos aferentes que inician el ataque de dolor. La mayoría son fármacos anticonvulsivantes. Se trata de ajustar la dosis más baja posible a fin de minimizar los efectos secundarios y realizar controles periódicos con las analíticas pertinentes. En caso de fracaso o insuficiente control del dolor, puede cambiarse el tipo de fármaco o bien usarse los distintos fármacos de forma combinada.

4.1.1. Antiepilépticos:

Basándose en la causa central de la neuralgia, como se valoró en la etiopatogenia, este tipo de fármacos fueron de los primeros y más comúnmente utilizados en esta patología. Su uso data de 1960, no solo en la neuralgia del trigémino, sino en el manejo del dolor crónico. Hay pocos ensayos para demostrar su eficacia pero en la NTT siguen siendo la primera indicación (52). Dentro de ellos destacamos:

• CARBAMAZEPINA:

Es de primera elección en el tratamiento de la NTT en base a las evidencias disponibles (53) (54). Es un derivado de los tricíclicos. Su acción farmacológica para la neuralgia se basa en la supresión de la transmisión sináptica a nivel del núcleo espinal del trigémino al facilitar la inhibición aferente sobre dicho núcleo. Se comienza el tratamiento con

dosis bajas y se va incrementando en función de los resultados. Tras conseguir el control del dolor, puede intentarse la reducción de la dosis de mantenimiento. Lo habitual es que se comience con una dosis de 100 mg/día dos veces al día, aumentando 100 mg cada dos días hasta llegar a 200 mg tres veces día. La dosis media necesaria suele oscilar entre 600 - 1200 mg en tres o cuatro tomas diarias (dosis máxima: 1800 mg/día). Su vida media es de entre 10-20 horas y los niveles séricos efectivos entre 6-12 µg/ml. Se absorbe por vía gastrointestinal de forma lenta y su metabolismo es principalmente hepático (99%). Su efecto se objetiva entre la segunda y tercera semana del tratamiento consiguiendo reducir el dolor en más del 70 % de los casos. Mejora tanto la intensidad como la frecuencia de las crisis. Un 50 % de los pacientes, sobre todo los de edad avanzada, experimentan efectos secundarios que no suelen precisar su suspensión. Entre estos efectos adversos es de destacar la incidencia de reacciones alérgicas en un 5% de los pacientes. El resto corresponden principalmente a somnolencia, náuseas, vómitos, diplopia, visión borrosa, alteraciones del lenguaje, vértigos, ataxia, eosinofilia, dermatitis, linfadenopatías, esplenomegalia, edemas y secreción inapropiada de ADH en tratamientos prolongados. Estos efectos son dosis dependientes desapareciendo generalmente tras un par de semanas del inicio del tratamiento. Los controles analíticos han de prestar especial atención a las alteraciones hepáticas y a una posible hematosupresión (agranulocitosis y anemia aplásica) que puede producirse en los primeros meses de tratamiento. Es un inductor de su propio metabolismo por lo que su uso prolongado provoca disminución de la vida media, precisando ajustar la dosis para mantener el nivel terapéutico adecuado.

●**OXCARBAZEPINA:**

Pertenece a la familia de las carbamidas, como la Carbamazepina, y sus resultados en control del dolor neurálgico son muy buenos. Las dosis utilizadas habitualmente son de 600-1200 mg/día. Tiene menos efectos adversos que la Carbamazepina destacando la hiponatremia, aunque para ello se requieren dosis altas. Se ha usado en casos de reacciones alérgicas cutáneas a la Carbamazepina que desaparecen al cambiar la terapia a oxcarbamazepina (55).

●**ESLICARBAZEPINA:**

Se trata de una carbamida de tercera generación que se ha comenzado a probar también como tratamiento para la neuralgia, con importante mejora del dolor y escasos efectos secundarios entre los que destaca la somnolencia (56).

• **GABAPENTINA:**

Este fármaco está siendo utilizado cada vez con mayor frecuencia para el tratamiento de la NTT, pero las distintas pruebas realizadas indican que sigue siendo superior la Carbamazepina. La dosis diaria es muy variable, entre un rango de 900 y 3.500 mg. Tiene menos efectos secundarios, entre ellos destacan la somnolencia, fatiga y ataxia.

• **PREGABALINA:**

Es útil en dolor neuropático y se usa también si hay resistencia a la Carbamazepina. Se comienza con dosis baja, al igual que todos los anteriores, siendo la dosis media necesaria de 150 mg/día en dos tomas (dosis máxima: 600 mg/día). Entre sus escasos efectos secundarios, pues es muy bien tolerada, se encuentran somnolencia y mareo.

• **LAMOTRIGINA:**

Se usa para resistencias a Carbamazepina, especialmente en pacientes con EM. Es un bloqueante de los canales de sodio voltaje-dependientes. Su dosis se incrementa desde 25 mg a un máximo de 500 mg/día, vigilando estrechamente la función renal y hepática. Tiene menos efectos colaterales que los otros anticonvulsivantes. Es de destacar la posible aparición de rash cutáneo e incluso de un Síndrome de Stevens-Johnson.

• **FENITOÍNA:**

Fue uno de los primeros fármacos usados, pero su eficacia en el dolor neuropático es bastante baja por lo que cada vez se utiliza menos. Su acción se debe a la estabilización de membranas neuronales al disminuir el flujo de iones sodio y potasio a través de éstas. Se comienza con dosis bajas (100 mg/8 horas) incrementándolas lentamente en función de la respuesta clínica. La dosis media habitual es de 300-400 mg en dos tomas diarias (dosis máxima: 600 mg/día). Los niveles séricos efectivos son 15-25 µg/ml. Mejoran el 25% de los pacientes. Tiene menos efectos secundarios (10%) que la Carbamazepina, aunque son similares. (57)

• **ACIDO VALPROICO:**

Se utiliza cada vez con mayor frecuencia por la alta eficacia (hasta 65% de control del dolor) en la neuralgia del trigémino si fracasan los anteriores. La dosis media es 800-1200 mg/día. Interacciona con múltiples fármacos, por lo que se recomienda su uso en monoterapia. Es importante realizar controles de función hepática y hemogramas, siendo sus efectos adversos más frecuentes náuseas y vómitos, temblor, somnolencia, ataxia, confusión, trombo y leucopenia, agranulocitosis, hepatitis y pancreatitis.

4.1.2. Antidepresivos:

Su uso para el manejo del dolor neuropático data de hace más de 30 años. Aún queda en duda si su efecto se debe a la acción antiálgica o la mejoría del estado de ánimo, aunque como antidepresivos se usan a dosis mayores. Los más estudiados y efectivos son los antidepresivos tricíclicos, especialmente la Amitriptilina, muy superior al resto de ellos.

• AMITRIPTILINA:

Su mecanismo de acción como antiálgico es independiente del mecanismo de acción como antidepresivo, de hecho su eficacia es independiente de que se asocien ambas clínicas o no. Se precisan dosis menores para manejar la neuralgia: en cuadros de NTT se administra en dosis de 25 - 50 mg/día hasta un máximo de 150 mg/día. Parece que produce un bloqueo en la recaptación a nivel neuronal de serotonina y norepinefrina lo que potencia la inhibición de las neuronas involucradas en la percepción álgica a nivel espinal. Posee efectos anticolinérgicos. Puede llegar a disminuir el dolor hasta en un 70 % de los casos. Como curiosidad, existen ocasiones en que el aumento de dosis se sigue de un aumento del dolor (“efecto ventana”). El problema es el mantenimiento de la terapia a largo plazo por la alta incidencia de efectos secundarios: sedación, hipotensión, retención urinaria, hiposecreción salivar.

4.1.3. Benzodiacepinas:

• CLONAZEPAM:

Dosis de comienzo de 0.5-1 mg/día hasta un máximo de 2-8 mg/día. Controla el dolor en el 40% de los pacientes. Puede asociarse a Carbamazepina o Fenitoína si éstas no son suficientes en monoterapia

4.1.4. Antiespásticos:

• BACLOFÉN

Es un relajante muscular con efecto menor que el de los anticonvulsivantes, pero muy útil cuando fracasan en combinación con ellos. Deprime la transmisión sináptica en el núcleo espinal del trigémino. La dosis se va incrementando de 15 mg/día hasta un máximo de 40-80 mg/día repartidos en tres tomas. Controla el dolor en un 50% de los pacientes. Entre sus efectos secundarios destacan los teratogénicos y es especialmente importante evitarlos en casos de pacientes psicóticos y prevenir su retirada brusca ya que pueden dar lugar a alucinaciones y convulsiones (58). Se recomienda sobre todo en

pacientes con EM, que por otro lado pueden estar tomándolo ya, donde su utilización puede evitar la necesidad de introducir otros fármacos (59).

4.1.5. Analgésicos de acción central:

No son los fármacos adecuados ni como primera línea en el tratamiento del dolor neuropático, si bien se pueden utilizar los nuevos y más potentes analgésicos, como el Tramadol, como refuerzo de los tratamientos específicos para la neuralgia.

4.1.6. Analgésicos locales:

Destaca el reciente uso, aunque aún no indicado para la NTT, de los parches de lidocaína (Versatis® 5%). Su utilidad en el alivio de la neuralgia postherpética, incluyendo aquellos casos con afectación del nervio trigémino, continúa en estudio aunque parece que es adecuado en casos que no responden a otras terapias. En este sentido se comienza a indicar en pacientes con NTT, ya que además apenas presenta efectos sistémicos por su escasa absorción. Pero la indicación no está establecida ya que se precisan estudios más completos del beneficio real obtenido y de la toxicidad en su uso a largo plazo, aunque los efectos secundarios generales son raros por su escasa absorción sistémica (60).

También se ha usado la lidocaína en aerosol intranasal para pacientes afectados de neuralgia de V2. La intención es hacer llegar la inhalación al ganglio esfenopalatino situado tras el cornete medio. A pesar del alivio registrado que dura unas horas, se producen con frecuencia molestias locales, en fosas nasales y naso- y orofaringe, que pueden llegar desde simple disgeusia a verdadero dolor. Estos efectos son menores si se reduce la concentración de lidocaína. Normalmente se utiliza al 8% (61).

4.1.7. Otros:

Hay múltiples fármacos pendientes de evaluación en determinados grupos de pacientes. Algunos de ellos son: Butorfanol, Capsaicina, Fenobarbital, Topiramato, Tizanidina, Hidrocloride, Tocainida y Tiagabina.

4.2. Quirúrgico:

La cirugía se indica cuando el tratamiento farmacológico es insuficiente, lo que ocurre aproximadamente en un 25-50% de los pacientes, o bien si está contraindicado en algún caso concreto por intolerancia, incompatibilidad con otros tratamientos o patología

previa del paciente como insuficiencia renal o hepática. El objetivo de la cirugía de la NTT es dañar el nervio trigémino para evitar su alteración funcional en relación al envío de señales dolorosas. En caso de existir un vaso contactando con el nervio, el objetivo quirúrgico sería la separación de ambas estructuras. Todos los procedimientos quirúrgicos, puesto que suponen una manipulación o/y un daño del nervio, pueden dar lugar a alteraciones también de la sensibilidad que regula. Con las técnicas quirúrgicas existe una alta tasa de recidiva del dolor en plazos variables de tiempo.

Las intervenciones en el caso de la NTT se pueden dividir en varios grupos:

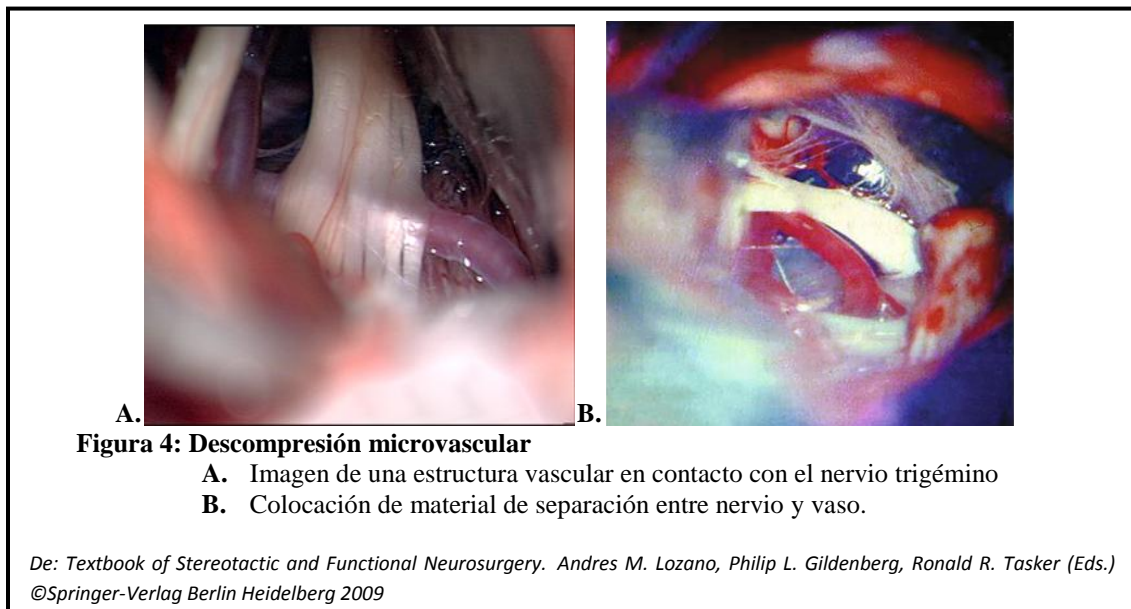
4.2.1. Técnicas centrales:

- **DESCOMPRESIÓN MICROVASCULAR**

Fue ideada por Dandy (1) y el primer procedimiento informado lo realizaron Gardner y Miklos al hallar un bucle vascular contactando con el nervio de un paciente con NTT e interponer entre ellos una pieza de gelatina reabsorbible con alivio del dolor (62). Quién realmente popularizó la DMV fue Jannetta (28), cuyo nombre se utiliza para denominar esta intervención como “técnica de Jannetta”. Se utiliza en los casos en que una estructura vascular contacta con el nervio, estructura que corresponde en un porcentaje mayor del 90% a la arteria cerebelosa superior. Consiste en separar el vaso del nervio mediante la colocación de un material inerte entre ambos (material que puede ser autólogo como el músculo o, más utilizado, artificial como el fieltro de teflón que es el más utilizado) aliviando la compresión del nervio. Se realiza una pequeña craneotomía retromastoidea y retirando el parénquima cerebral, se expone el nervio trigémino junto con el vaso implicado, donde se coloca el material de separación descrito [Figura 4]. El dolor desaparece en aproximadamente el 85% de los pacientes y la respuesta es mantenida (hasta del 70% a los 10 años). La morbilidad es muy variable, oscilando en diversas series entre el 3-60%. Son poco frecuentes las alteraciones en la sensibilidad en relación a otras técnicas, siendo los efectos secundarios más frecuentes las alteraciones en los pares craneales del IV al VIII ipsilaterales, ataxia o meningitis que puede presentarse hasta en un 20% de los casos (63). La mortalidad de esta técnica es de aproximadamente el 1 %. Tiene una tasa de recidivas de 15-25% (64) y puede repetirse, pero con atención a la posible alteración anatómica por la intervención previa que puede llevar a confusión en la identificación del vaso causante del cuadro al encontrarse este más separado del nervio por el material si se ha desplazado. Además, aunque las respuestas a largo plazo tras repetidas DMV son buenas, tras un primer

fracaso con DMV sería mejor plantearse una rizotomía o la radiocirugía, por la elevada incidencia de complicaciones de esta técnica. Su uso como rescate tras una rizotomía implica un porcentaje de respuestas de casi la mitad en relación a la realización de una primera DMV.

Dada la alta frecuencia de los contactos vasculares con el nervio así como la variedad de los mismos en cuanto a forma de contacto, localización del mismo, vaso implicado,... y teniendo en cuenta también su incidencia no despreciable en pacientes sin neuralgia, hay quién ha postulado que el mecanismo de actuación de la DMV fuera realmente por manipulación del nervio durante el procedimiento quirúrgico y no por descompresión del mismo. Esta es una controversia que sigue abierta existiendo estudios en ambos sentidos (65) (66).



• RIZOTOMÍAS PERCUTÁNEAS:

Se indican principalmente en pacientes donde se desea evitar la cirugía mayor bien por contraindicaciones anestésicas o sistémicas como la presencia de EM o expectativa de vida corta o bien por motivos personales. Son procedimientos que se pueden repetir o utilizar tras el fracaso de las técnicas periféricas. Se inserta una aguja con guía en un punto situado a unos 3 cm laterales a la comisura bucal y 0-1 cm por debajo de la misma. Se dirige hacia el agujero oval de la base del cráneo palpando simultáneamente el interior de la mejilla para no atravesar la mucosa. [Figura 5]. El avance se controla por escopia. Una vez dentro del agujero oval se llega a la cisterna del trigémino: un saco de la duramadre con LCR donde se encuentra el ganglio de Gasser. Al atravesar el foramen se puede producir una subida de la tensión arterial y bradicardia (67). En un

0,5-4% de los pacientes se fracasa en la punción no llegando a acceder al foramen oval. Como complicaciones puede aparecer pérdida de LCR en un alto porcentaje de casos (70%) o bien lesionarse el nervio dentario inferior con anestesia a nivel de mentón y de mucosa gingival (68).



Figura 5: imágenes del acceso para técnicas percutáneas

Cortesía del Dr. Javier Sol Álvarez

- **Rizotomía por termocoagulación o radiofrecuencia:** tras el paso previo, se procede a introducir un electrodo por la guía y se va estimulando para, con la información que aporta el paciente, reproducir la distribución del dolor en la cara. Debido a esta colaboración que se precisa del paciente, se realiza el procedimiento con sedación y anestesia local, retirándose la misma durante la estimulación y volviendo a sedarle después del mapeado para proceder a la coagulación parcial del ganglio. Esto se realiza aplicando a través del electrodo temperaturas de 65-75 °C durante un minuto. Se produce un daño térmico con necrosis masiva de las células del ganglio destruyendo principalmente las fibras amielínicas e impidiendo la transmisión de impulsos dolorosos a nivel retrogasseriano. Esta técnica la comenzó a realizar Sweet en 1974 (69). El control del dolor se alcanza en el 95% de los casos con recidivas variables, 7-30%, a los cinco años del procedimiento. Las complicaciones suelen ser paresia o parálisis de músculos maseteros, anestesia corneal y queratitis, anestesia dolorosa, parálisis del músculo tensor del tímpano y/o del velo palatino y hematomas a nivel de trompa de Eustaquio que dan lugar a tinnitus o disminución de la audición. También pueden aparecer alteraciones en los pares craneales ipsilaterales VI, VII y XII o hemorragia intracerebral (70).
- **Rizotomía por inyección de glicerol:** en este caso se introduce un contraste para identificar la cisterna subaracnoidea del ganglio de Gasser y en ella se inyectan 0,1-

0,5 ml de glicerol. El glicerol produce una alteración de las membranas lipoproteicas de las fibras nerviosas en las que existe una afectación previa de la capa de mielina, por lo que se reduce la conducción de los impulsos aferentes dolorosos a las 3-4 horas de su aplicación (71). Esta técnica se utiliza desde 1981 y mejoran un 75-95% de pacientes con recidivas muy variables (de entre el 10-55%) (72). Como efectos secundarios pueden aparecer disestesias faciales (en un porcentaje variable pero alto), anestesia corneal o queratitis y anestesia dolorosa.

- **Rizotomía por compresión del ganglio de Gasser con balón:** Mullan, quién da nombre a la técnica, la desarrolló en 1983 (73). Se introduce un catéter con balón de Fogarty (del nº 4) bajo anestesia general. Se infla el balón con 0,5-1 ml de contraste hidrosoluble al 50% verificando su correcta posición y se mantiene la compresión durante unos 2 - 10 minutos [Figura 6]. El daño en el nervio en este caso es mecánico y se bloquean los impulsos dolorosos. La mejoría se observa en el 90% de pacientes con un 10-50% de recidivas. Como toxicidad se aprecian alteraciones de la sensibilidad en un 10-50% y parálisis de los músculos maseteros en un 1-2% que suele ser transitoria desapareciendo en unos meses y que contraindica esta técnica si existe una parálisis contralateral previa. Las crisis hipertensivas son menos frecuentes que con la rizotomía por radiofrecuencia, aunque sí se produce con frecuencia bradicardia (algunos especialistas utilizan atropina de forma profiláctica) (74). En general se recomienda la rizotomía con glicerol antes que el uso de balón por sus menores efectos secundarios, reservando éste para los casos en que la anatomía u otras complicaciones dificultan la inyección de glicerol (75).



Figura 6: imágenes del procedimiento quirúrgico de Microcompresión del ganglio de Gasser

Cortesía del Dr. Javier Sol Álvarez

- **RIZOTOMÍA PREPONTINA SELECTIVA:**

También ideada por Dandy en 1929. Se basa en la distribución anatómica de las fibras sensitivas. Conociendo la distribución más lateral de las fibras nociceptivas que forman la “pars mayor” de la raíz del nervio antes de llegar a la protuberancia, se realiza un sección selectiva de las mismas a su entrada en ella. Se lleva a cabo por vía suboccipital lateral. Se actúa sobre el dolor respetando en gran medida sensibilidad y función motora (situadas en la “pars intermedia” y “pars menor” de la raíz, respectivamente). Apenas se describen recidivas pues la lesión nerviosa no se regenera. La zona REZ constituye una barrera natural que no es capaz de pasar la regeneración axonal. La complicación más frecuente es la abolición del reflejo corneal. En esta técnica, con claras modificaciones, se basa la cirugía de Jannetta para la compresión vascular del nervio (28).

- **OTRAS TÉCNICAS CENTRALES:**

En desuso en la actualidad, se describen otras técnicas en la historia de esta patología. Entre ellas merece mencionarse la gangliectomía del ganglio de Gasser (76), con severas complicaciones, la neurotomía retrogasseriana, por vía subtemporal extra o intradural en la que se seccionaban las raicillas del trigémino (77), la tractotomía bulbomedular, la tractotomía mesencefálica (78), la descompresión del ganglio de Gasser que consiste en abrir por vía intradural la duramadre superior del ganglio de Gasser así como la duramadre que cubre el poro del trigémino (79) o la compresión del ganglio de Gasser para bloquear los impulsos nociceptivos (80).

4.2.2. Técnicas periféricas:

En algunos pacientes no se pueden realizar técnicas centrales por contraindicaciones como la edad u otras enfermedades sistémicas. Los procedimientos periféricos son menos efectivos con recidiva del dolor por reparación del nervio pero responden bien a la repetición de los mismos. Los efectos secundarios más frecuentes son la pérdida de sensibilidad en el territorio nervioso tratado. En ellos se accede, intra- o extraoralmente, a ramas del nervio trigémino de menor diámetro y se resecan o lesionan. Hay varios tipos de técnicas periféricas:

- **INYECCIONES DE ALCOHOL:**

Este método fue ideado por Taptas en 1911 y siguió perfeccionándose llegando a ser de los más utilizados hasta hace poco tiempo (81) (82). Se lleva a cabo la inyección de

alcohol en la rama del nervio trigémino afecto. Se produce una especie de anestesia temporal de la zona. No presenta un efecto permanente, siendo su duración media de un año o año y medio. Se pueden llevar a cabo varias veces y, generalmente, acaban haciéndose cada vez menos efectivas y requiriendo alguna otra alternativa terapéutica. Aparte de las complicaciones locales en el sitio de la punción (como infecciones o sangrado) pueden producirse náuseas y vómitos tras el procedimiento, queratitis y anestesia dolorosa (aunque en pequeño porcentaje) y, a largo plazo, pueden dar lugar a un neuroma de amputación.

- **BLOQUEOS NERVIOSOS CON ANESTÉSICOS LOCALES:**

Probablemente actúa por la supresión de la sumación espacio-temporal de los impulsos aferentes que se explicaron en la etiopatogenia. Su efecto es reversible por lo que se realizan de forma seriada varios bloqueos, dependiendo de la duración del bloqueo. En ocasiones se utiliza de forma complementaria al tratamiento farmacológico.

4.3. Radioquirúrgico:

Esta técnica ha ido cobrando importancia a medida que se han comprobado los buenos resultados analgésicos y la baja toxicidad asociados a la misma. El paciente no debe asumir las posibles complicaciones inherentes a la cirugía. Es un tratamiento corto, de carácter ambulatorio, que no requiere anestesia ni sedación. El único aspecto a tener en cuenta como gran diferencia con los demás tratamientos es que la respuesta a la Radiocirugía no es inmediata por lo que no es el tratamiento adecuado si se requiere un inmediato control del dolor (83).

Pasamos a describir con detalle esta opción terapéutica en el siguiente apartado.

5. RADIOCIRUGÍA

5.1. Radiobiología:

La Radiobiología estudia los efectos de la radiación ionizante. Tras la irradiación se produce una cascada de interacciones que da lugar a los efectos biológicos de la misma. En este trabajo se emplea la radiación gamma. Con fines terapéuticos se usan también los rayos X, radiación alfa, beta,... Los rayos gamma son radiación electromagnética con un determinado rango de energía que los sitúa en el espectro ionizante (que comienza cuando las radiaciones tienen una longitud de onda inferior a 100 nm, es decir, una energía de 12,4 eV: energía mínima necesaria para arrancar un electrón de un átomo de oxígeno). Se trata de radiación producida por núcleos inestables de una fuente natural y su rango de energía es menor que el de los rayos X (producidos artificialmente), pero una vez generados no se pueden diferenciar. El ^{60}Co es la fuente utilizada en la Gamma Knife. Producido comercialmente a partir de ^{59}Co , da lugar a radiación gamma utilizada en radioterapia, como ocurre con otros isótopos (^{192}Ir , ^{137}Cs ,...). El periodo de semidesintegración del ^{60}Co es de 5,27 años. Los fotones producidos son de dos energías: 1,17 y 1,33 MeV.

La eficacia de la radiación se relaciona con la transferencia lineal de energía de un haz (LET): cantidad de energía depositada por esa radiación en el medio que atraviesa por unidad de longitud. Depende pues de la energía y tipo (fotones, protones, neutrones...) de la radiación y de las características del medio material atravesado. Los fotones son de baja LET y, en el caso del ^{60}Co , la LET es de 0,2 keV/mm.

Los efectos de la radiación ionizante son de dos tipos: directos e indirectos. Al recibir radiación de baja LET las células, la mayoría de las interacciones de los fotones tienen lugar con moléculas de agua produciendo electrones que ionizan otras moléculas de agua. El resultado es que las moléculas de agua se disocian en hidrogeniones (H^+) e iones hidroxilo (OH^-), radicales libres con una vida media muy corta. Los radicales OH^- son muy reactivos y tienen suficiente afinidad electrónica para romper enlaces químicos en las moléculas adyacentes. Este efecto a través de los radicales libres como intermediarios es el “efecto indirecto” de la radiación y supone un 70% del daño producido por ésta. El “efecto directo” es el daño producido por la interacción directa de los electrones con moléculas biológicamente importantes (ADN). Se considera que el daño de la cadena doble de ADN es necesario y suficiente para causar la muerte celular,

definida como pérdida de la capacidad de división. Además de este daño letal directo (medido por el coeficiente α), existen los daños subletales: no producen por sí mismos la muerte celular y pueden ser reparados, pero en ocasiones, sin no hay reparación o se acumulan, pueden llegar a desencadenarla (medido por el coeficiente β).

La probabilidad de supervivencia de una célula tras recibir una única dosis de radiación ionizante es función de la dosis absorbida, magnitud que se mide en Gray ($\text{Gy} = \text{Julio/kg}$ “energía/masa”). La respuesta a la radiación ionizante es diferente en los distintos tejidos y tumores, por lo que pueden dividirse en dos grupos: de “respuesta lenta” o “respuesta rápida” a la radiación. En ello se basan los conceptos de radiosensibilidad y radioresistencia. En general, son más sensibles al efecto de la radiación ionizante los tumores y, dentro de ellos, los malignos debido a que el efecto sobre el ADN es más importante en células que suelen tener una alta tasa de división como las tumorales. Esto hace también que ciertos tejidos sanos cuyas células sufren un constante recambio, y por lo tanto se encuentran en fases de su ciclo celular donde es más sensible el material genético (fase G2 y de mitosis), sufran más los efectos de la radiación, como piel y mucosas. La respuesta de cada tejido se estima en función de la relación entre los daños letales y subletales que sufre (cociente α/β). El SNC pertenece a los tejidos de respuesta lenta pues su cociente α/β es bajo (≤ 5), predominando los daños subletales en el efecto que le produce la radiación ionizante. Las dosis bajas y fraccionadas dan lugar en él a daños reparables.

Así pues, el efecto de la radiación depende de la dosis administrada, el número de veces que se administra (número de sesiones o fracciones) y el cociente α/β del tejido al que se le administra. Otro factor que influye en el efecto de un tratamiento radioterápico es el “tiempo”. Los efectos para una misma dosis administrada y absorbida por un tejido son distintos en función del periodo de tiempo en que se haya administrado. Para unificar comparaciones se habla de “tasa de dosis absorbida” como la dosis absorbida por unidad de tiempo. En tratamientos como los de la Gamma Knife donde se precisa a veces más de una hora para la administración de la dosis en casos con la NTT, el tiempo puede ser un factor que afecte al resultado. También habría que tener en cuenta en los tratamientos con Gamma Knife el periodo de semidesintegración del cobalto. Con fuentes nuevas la tasa de dosis es mayor que cuando llevan varios años

utilizándose de forma que se precisa un tiempo más prolongado en los últimos casos para alcanzar la misma dosis total administrada que en los primeros.

Con estos parámetros se elaboran las ecuaciones que indican las dosis biológicas equivalentes (en diferentes esquemas de fraccionamientos y diferentes tejidos) y las distintas probabilidades de control tumoral y de complicaciones. Sucesivos estudios en función de los resultados analizados van indicando qué dosis y qué fraccionamiento son adecuados para cada tratamiento optimizando la relación control/daño.

Cuando hablamos de tumores, la probabilidad de control tumoral es la probabilidad de inactivar todas las células tumorales tras un determinado tratamiento. El tamaño del tumor determina el volumen de tejido sano adyacente que se irradiará. Además del control tumoral, es esencial valorar también las probabilidades de alterar el tejido sano adyacente, es decir, las probabilidades de complicaciones. El tratamiento ideal es aquel que consigue un 100% de control tumoral sin toxicidad. Para ello se valora la respuesta del tejido sano del mismo modo que la tumoral y teniendo en cuenta los mismos aspectos. Es por ello que el volumen tumoral influye en el control: por las implicaciones en la dosis que es posible administrarle en función de la tolerancia del tejido sano adyacente.

En el caso de la neuralgia del trigémino nos encontramos con una particularidad: no se trata de un tumor ni de un problema vascular, sino de una patología funcional. La estructura que será objeto del tratamiento es por lo tanto un nervio de aspecto normal y cuyo problema consiste en su función que registra una sensación de dolor sin estímulo nocivo. La finalidad de la irradiación es disminuir o eliminar esa percepción anómala del dolor provocando los menores efectos secundarios posibles, que en este caso se limitan a posibles alteraciones en la sensibilidad facial. Pero hay que tener en cuenta también la cercanía del tronco cerebral que será la estructura “sana” de riesgo a valorar y vigilar. La dosis estimada para producir necrosis en tejido cerebral a los cinco años del tratamiento con Radiocirugía en una única sesión a un 5% de los pacientes (D5/5) es >10 Gy (84). Es una toxicidad que depende del volumen irradiado. Esto es mucho más importante a nivel del tronco cerebral y, aún más, a nivel medular (85). La tolerancia del nervio trigémino a la radiación es mayor que la descrita para el nervio óptico (que ha sido el más utilizado en los estudios para valorar radiotoxicidad en SNC) (86).

Con estos datos tenemos las premisas necesarias para el tratamiento objeto de estudio: alcanzar la dosis adecuada según los estudios existentes para variar la función de generación de sensación algica por parte del nervio trigémino (80-90 Gy) sin dañar el tronco cerebral y la propia función paralela del nervio a nivel de recogida de sensibilidad táctil, reflejos y control de musculatura masticatoria. Lo que no se ha aclarado en los distintos estudios es cuales son los efectos de la irradiación del trigémino pues, como hemos podido comprobar, el efecto conocido y deseado para los tumores no se relaciona con este caso concreto de patología.

5.2. Historia:

En 1951, Lars Leksell, neurocirujano sueco pionero en el desarrollo de instrumentación para estereotaxia cerebral, y Borje Larsson, físico y radiobiólogo, desarrollaron el concepto de radiocirugía usando al principio una fuente de rayos X de ortovoltaje (240kV) y posteriormente el ciclotrón para investigación de la Universidad de Uppsala. Su intención era provocar una pequeña zona de necrosis cerebral mediante convergencia de un gran número de haces de radiación en una localización muy concreta usando para ello las técnicas estereotácticas empleadas en neurocirugía (87). Tras varios ensayos con fuentes móviles, en 1968 se creó la primera Gamma Knife con fuentes fijas de Cobalto 60 (^{60}Co). En la siguiente década esta técnica cobró auge potenciado por el desarrollo de la RM ya que su evolución está vinculada a la de las pruebas de imagen. Los avances en informática permitieron mejorar también los sistemas de planificación optimizando el uso de imágenes y acelerando los cálculos dosimétricos. Otras mejoras tecnológicas, sobre todo en sistemas de posicionamiento del paciente, supusieron importantes avances. La última de ellas ha consistido en la incorporación de las fuentes a planchas móviles dentro de la unidad gamma permitiendo una excelente conformación de los tratamientos, una reducción del tiempo de aplicación de los mismos y una mayor radioprotección y comodidad para médico y paciente.

5.3. Tipos de Radiocirugía:

5.3.1. Acelerador Lineal (LINAC):

El LINAC consta de un magnetrón donde se aceleran electrones que son introducidos en un tubo llamado guía de ondas donde son acelerados por una potente radiofrecuencia, una vez conseguida la velocidad requerida son frenados por una placa de material pesado produciéndose fotones de frenado (Bremsstrahlung). Esta radiación

se emite preferentemente en la misma dirección que los electrones constituyendo un chorro de fotones que se denomina haz de fotones. Los fotones se dirigen hacia la salida donde son colimados para formar un haz de radiación. Los rayos X son, al contrario que el Co^{60} , de múltiples energías siendo las más altas las que nos sirven para denominar el haz (en la clínica se utilizan de 6 MV a 20 MV). Las características de penetración de un haz de radiación gamma son equivalentes a un haz de radiación X de 6 MV. Así, a unos 7 cm de profundidad se absorbe el 50% de la energía incidentes con los dos tipos de haz.

El dispositivo está montado en un gantry que puede rotar alrededor del paciente. Su uso en radioterapia convencional fue evolucionando pasando a realizar tratamientos cada vez más complejos y precisos surgiendo la Radioterapia Estereotáxica y la Radiocirugía. En principio iban enfocados a objetivos extracraneales, pero las mejoras llevaron a tratar lesiones intracraneales con similares garantías de seguridad. Utilizando múltiples haces de tratamiento con entradas por distintos puntos del isocentro se depositará en él una alta dosis de radiación, por sumación de la de cada uno de los haces. La aplicación de estos haces se puede realizar con arcos, conformación de haces con distintos colimadores como los multiláminas o micromultiláminas (MMLC), radioterapia de intensidad modulada (IMRT), arcos dinámicos,... todas estas técnicas para mejorar la conformación de la zona radiada y optimizar la dosis recibida por tejidos sanos.

Los sistemas mecánicos así como los de planificación han mejorado notablemente en los últimos años dando un gran impulso a estas técnicas.

Entre los nuevos LINAC capaces de realizar Radiocirugía destacan cinco:

- **X-KNIFE® SYSTEM** (Radionics, Burlington MA):

Se trata del primer LINAC dedicado a Radiocirugía. En principio utilizaba múltiples arcos no coplanares rotando alrededor del isocentro. Dependía del movimiento de la cama donde se sitúa el paciente lo que suponía una dificultad para utilizar algunas posiciones para los haces. Ahora cuenta con los nuevos avances como los nuevos programas informáticos de planificación, el uso de MMCL y marcos reubicables.

- **TOMOTERAPIA** (*Tomo-Therapy Inc. HI-ART*. Madison, WI):

La tomoterapia se desarrolló en la década de 1980 en la Universidad de Wisconsin. Es un nuevo sistema para la administración de IMRT. Utiliza un sistema de planificación

inverso, control del tratamiento en tiempo real guiado por TC de megavoltaje y posibilidad de realizar la IMRT en espiral. El LINAC con un haz de 6 MV se monta sobre una TC de forma que se utiliza tanto para obtención de imágenes como para el tratamiento. La dosimetría puede variarse en función de los datos obtenidos (“reconstrucción de la dosis”) corrigiendo errores observados y modificándose en siguientes tratamientos (“terapia de irradiación adaptativa”). Puede usarse para tratamientos intracraneales sin marco (88).

- **NOVALIS TX SYSTEM** (Helmstetten, Germany):

Se trata de uno de los LINAC de nueva generación que surgieron a mediados de 1990 (89). Utiliza MMLC y un sofisticado sistema de planificación que permite tratar volúmenes muy irregulares y de pequeño tamaño. Utiliza un rango de energías de hasta 18 MeV pudiendo tratar lesiones profundas. Posee un sistema de guiado por imagen (ExacTRac XRay) que posiciona al paciente con rayos X y le sigue durante el tratamiento mediante infrarrojos. Junto con el sistema de reconstrucción digital de imágenes y mediante la corrección de movimientos con la camilla de tratamiento, garantiza la posición del isocentro con una gran precisión ($1,04 \pm 0,47$ mm). Hay varios estudios de su uso en NTT con resultados correctos en cuanto a control del dolor y aparición de toxicidad, pero con escaso seguimiento.

- **TRILOGY** (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA):

Se trata de un LINAC que en el mismo Gantry que soporta el acelerador incorpora una fuente de rayos X y en oposición tiene un detector de silicio amorfo que permite obtener imágenes estáticas en cualquier dirección y realizar una TC de haz cónico. Mediante dichas imágenes es posible realizar los movimientos de la maca para ajustar la posición antes de que comience la irradiación. Entre sus ventajas están que puede obtener energías de hasta 18 MV, ofrecer altas tasas de dosis en poco tiempo y puede utilizar un sistema dinámico de irradiación. (90)

- **CYBERKNIFE** (CK) (Accuray, Sunnyvale, CA):

Es la más destacable de las nuevas tecnologías en LINAC. Fue desarrollada en la década de los 90 por John Adler en la Universidad de Stanford. Como en el resto, la idea era utilizar la tecnología existente para Radiocirugía Estereotáctica en el resto del cuerpo también en lesiones intracraneales sin necesidad de marco estereotáxico. Se trata

de un pequeño LINAC montado en un brazo robotizado que permite la realización de hasta 1.200 posibles haces de irradiación no isocéntricos en prácticamente todas las direcciones posibles entorno al paciente [Figura 7]. Como la mayoría de los procedimientos radioquirúrgicos realizados con LINAC, el tratamiento se prepara mediante “planificación inversa”, es decir, indicando al sistema informático las dosis de tratamiento así como las dosis limitantes en función de los órganos sanos periféricos, adjudicando prioridades a cada uno de los datos. Su precisión es submilimétrica (91). El equipo consta de un sistema para obtención de imágenes de alta resolución digitales proporcionando un seguimiento en tiempo real del movimiento del paciente y la posición del objetivo. Los resultados de los tratamientos intracraneales con CK han sido excelentes y se ha utilizado esta técnica también para tratar la NTT con buenos resultados, aunque no llegan a superar a los ya conocidos tras la Radiocirugía con GK.



Figura 7: CyberKnife®

5.3.2. Partículas pesadas:

Los tratamientos de lesiones intracraneales con partículas pesadas (hadronterapia) se utilizan desde la década de los 50 (92) por su importante gradiente de dosis debido al hecho de que no alcanza más allá del objetivo en lugar de ir decayendo como ocurre con los fotones. Al llegar a su objetivo la dosis aumenta y alcanzan rápidamente un pico máximo de dosis (pico de Bragg) y después sufren un rápido descenso hasta cero (93) (94). Las más conocidas son los protones pero también se usan los iones carbono. Los

iones carbono tienen mayor efectividad biológica que con los protones, con ellos la dosis depositada en tejidos sanos es menor y se precisan menos número de sesiones para un tratamiento (95). Con estos tratamientos de partículas pesadas se pueden realizar conformaciones muy buenas de objetivos complejos. Los estudios comparativos con otras técnicas de Radiocirugía Estereotáxica o IMRT han hallado excelentes resultados en control tumoral tras tratamiento con protones con escasa toxicidad (96). Existen aún pocas unidades de hadronterapia en el mundo, apenas una treintena y tan sólo unas pocas de iones carbono. Se trata de instalaciones que suponen un elevado costo por lo que su número y uso está aún bastante restringido.

5.3.3. Gamma Knife (Elekta Instruments AB, Stockholm, Sweden):

Utiliza fuentes de ^{60}Co , según los modelos pueden ser 201 haces o 192 haces, que convergen en un único isocentro. El uso de múltiples haces de irradiación permite un alto gradiente de dosis entre el objetivo y el tejido periférico. Por ello se puede utilizar una única y alta dosis de energía sin daño en tejidos sanos. Este procedimiento requiere de una alta precisión, por lo que se rige por los principios de la estereotaxia. Así pues, el procedimiento comienza con la colocación de un marco estereotáctico (diseñado por Leksell) que nos definirá el espacio incluido dentro de él en base a un sistema de coordenadas cartesianas. El origen de estas coordenadas se localiza en la esquina derecha y posterosuperior del espacio definido sobre el anillo del marco. En las pruebas de imagen, un localizador acoplado al marco con unos fiduciales (sólidos de cobre para TC y Arteriografía y canales rellenos de sulfato de cobre líquido para la RM) nos permitirá su visualización y posterior definición del espacio estereotáctico en el programa de planificación. Con el paciente en posición prono, se fija la base del marco al sistema de posicionamiento de la Unidad Gamma Knife.

Hasta hace poco, la gran diferencia con el resto de los sistemas era la posibilidad de realizar con LINAC tratamientos no solo de Radiocirugía en sesión única sino también fraccionada. El desarrollo del sistema Extend para Gamma Knife permite el reposicionamiento del paciente utilizando un sistema de inmovilización sin marco y, por lo tanto, permitiendo el tratamiento en varias sesiones.

Se detallará el procedimiento de Radiocirugía con Gamma Knife con detalle en el apartado 6.4.

Hay algunos estudios comparativos de los tratamientos con GK, CK, protones, Arcoterapia con LINAC y otras técnicas como la Radioterapia de Intensidad Modulada.

La cobertura de los objetivos es similar en todas ellas, algo superior en protonterapia, si bien la precisión es mayor en los procedimientos de CK y GK (97) (98), lo que reduce la posibilidad de aparición de efectos secundarios.

5.4. Gamma Knife:

5.4.1. Características generales

• DESCRIPCIÓN DE LA MÁQUINA

La Gamma Knife es un dispositivo de irradiación que utiliza múltiples fuentes de Co_{60} . Las máquinas de cobaltoterapia tradicionales utilizaban una sola fuente y han sido sustituidas hoy día por los aceleradores. La estructura principal, recubierta por una carcasa plástica, pesa unas 20 toneladas de las cuales la mayor parte corresponden al blindaje para las fuentes de cobalto (192 fuentes cuyo peso es aproximadamente unos 20 gr de ^{60}Co). Cada fuente consta de 10 cilindros de 1mm de altura apilados, de forma que en su conjunto tienen forma de un cilindro de 1mm de diámetro y 1 cm de longitud. En el momento de la instalación cada fuente tiene una actividad aproximada de 30 Ci proporcionando una tasa de dosis en el punto focal $> 3 \text{ Gy/min}$.

La radiación procedente de cada una de las fuentes de cobalto se coliman obteniendo haces de diferente tamaño para irradiar el objetivo en el punto de confluencia de los mismos (dicho punto se denomina isocentro y se sitúa en las coordenadas que previamente hemos indicado al sistema como “diana” del tratamiento). Se enfrentan las fuentes radioactivas a orificios de distinto tamaño obteniendo diferentes tamaños de haces. Existen diferentes modelos que se han perfeccionado con el tiempo añadiendo modificaciones, no solo en el software con importantes mejoras para la planificación de los tratamientos, sino en el sistema de posicionamiento para mayor comodidad del paciente y rapidez del procedimiento.

Pero la gran diferencia la ha marcado la aparición del *Gamma Knife Perfexion*® (99) (100). En el GK Perfexion® las fuentes de cobalto localizadas en el interior no son fijas sino que se distribuyen en ocho sectores móviles. En cada uno se alojan 24 fuentes. A través de sus motores individuales, cada sector puede ser situado frente a distintos colimadores (todos ellos dentro del cuerpo principal de la máquina y no en el exterior como ocurría en modelos anteriores) de forma que se obtienen distribuciones de dosis con formas irregulares que permiten alcanzar una mayor conformación del área a tratar. En total hay 576 colimadores en 15 anillos concéntricos, pudiendo disponerse de tres tamaños de colimador (4, 8 y 16 mm) [**Figura 8**].

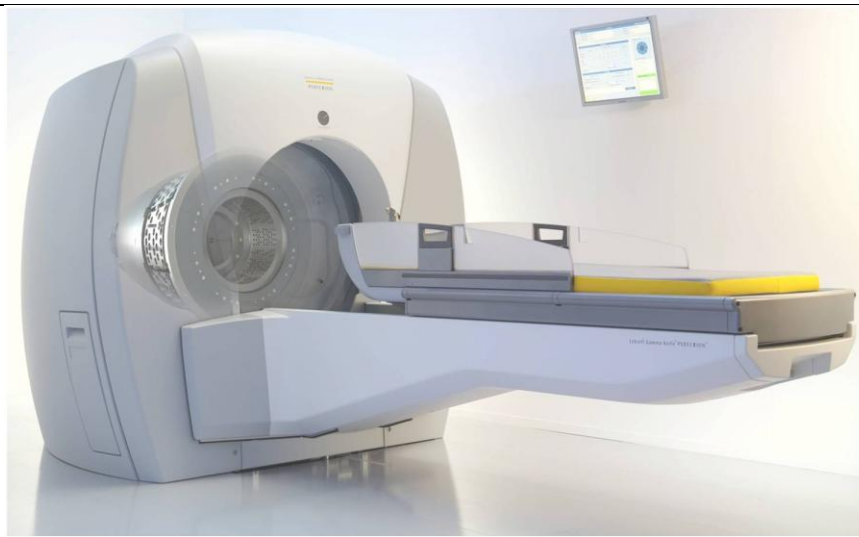


Figura 8: Gamma Knife Perfexion®.

Cortesía de Elekta Instruments AB, Stockholm

Otra innovación de la GK Perfexion® consiste en la distribución de las fuentes formando un espacio cónico, en lugar de semiesférico como en los modelos previos. Se dispone de un espacio más amplio que el de los modelos anteriores con lo que es posible tratar sin problema cualquier localización cerebral e incluso lesiones cervicales hasta la altura de C2 (101), pudiendo alcanzar con facilidad lesiones múltiples localizadas en cualquier parte del cerebro. Por otra parte, al tener una disposición cónica, la distancia de cada fuente al foco es diferente, siendo el rango de 374 a 433 mm. Además, el espacio cónico implica que en algún anillo las fuentes no están alineadas con el eje de los colimadores, por lo que al final el cálculo de dosis en este modelo es más complejo que en los previos.

Y, por último, la GK Perfexion® utiliza un nuevo sistema de posicionamiento. Tras fijar el marco estereotáxico al cabezal de la mesa, es toda la estructura de la mesa la que se desplaza en las tres coordenadas espaciales, con lo que el paciente no ve alterada la angulación del cuello durante el procedimiento al movilizarse todo su cuerpo y no por separado (en los modelos previos el sistema movía la cabeza, existiendo un margen de holgura de la mesa de forma que el cuerpo “seguía” a la cabeza en sus movimientos de extensión pudiéndose modificar la flexo-extensión del cuello con cierta incomodidad del paciente). Además de una mayor comodidad para el paciente, este

sistema de posicionamiento, junto con el cambio automático de colimadores, reduce notablemente el tiempo de tratamiento.

La unidad consta de una consola para el manejo del plan de tratamiento que incluye un monitor para el control audiovisual del paciente durante el mismo. El sistema de planificación es el *Leksell Gamma Plan (Elekta Instruments AB, Stockholm)* (LGP) que utiliza un sistema operativo LINUS. Permite, entre otras posibilidades, la evaluación conjunta de un plan de tratamiento con otro previo del paciente. En el caso de la neuralgia del trigémino resulta especialmente interesante en los retratamientos ya que se puede valorar la localización del isocentro del tratamiento previo para no volver a tratar la misma zona del nervio.

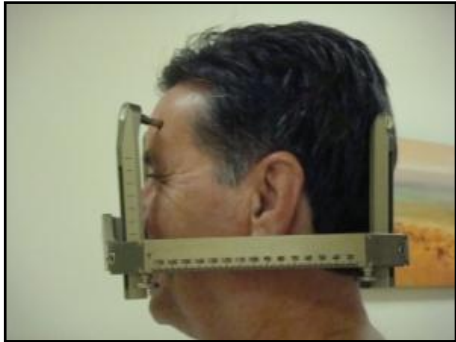
- **DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO**

El primer paso es la colocación del marco estereotáxico al paciente. Esta colocación es muy importante y requiere un cierto conocimiento de la anatomía craneal. Hay que orientarlo de forma que se pueda acceder a todas las posibles localizaciones de la lesión o lesiones a tratar ya que el espacio de la máquina donde se ha de mover la cabeza del paciente es limitado (aunque, como hemos mencionado, en el modelo GK Perfexion® es mayor que en los previos). En caso de pares craneales, las imágenes idóneas son aquellas en las que se visualice el nervio en todo su recorrido y, a ser posible, de forma bilateral (marco paralelo al trayecto nervioso y centrado). En caso de lesiones muy periféricas, se tendría que situar el marco lateralizado al lado contrario de la lesión a fin de que esta se sitúe lo más centra posible al espacio estereotáxico. En caso de lesiones múltiples, como metástasis o meningiomas, el marco debería estar bien centrado y colocado en altura de forma que se pueda acceder a posibles nuevas lesiones que aparezcan en la RM de planificación.


Tras colocar el marco, se procede a la toma de medidas del contorno craneal. El sistema precisa conocer la profundidad del isocentro que se utilizará en relación a cada haz de tratamiento a fin de calcular la atenuación de los fotones en función del tejido atravesado y calcular el tiempo de irradiación necesario para la liberación de la dosis prescrita. También es necesario conocer estas distancias para prever posibles colisiones del tratamiento o el marco con las paredes internas de la unidad. En los procedimientos habituales de Radioterapia Externa, incluyendo la Radiocirugía con LINAC, se genera

un contorno automático en función de la imagen craneal obtenida con la TC. Dado que en Radiocirugía con Gamma Knife la base del tratamiento es la RM, y por lo tanto no es necesario utilizar una TC de toda la cabeza, se ideó un método para realizar estos cálculos. En el sistema de GK se utiliza un instrumento para la toma de ciertas medidas en relación al cráneo que luego se interpolan y se utilizan para hacer una reconstrucción del mismo. Se realiza mediante una esfera con 24 orificios situados, uno de ellos, en el extremo superior y, el resto, en cuatro anillos concéntricos (denominados A, B, C y D). Cada orificio a su vez va numerado. Se introduce a través de ellos una pequeña regla y, al contactar esta con el cuero cabelludo, se toma nota de la medida que figura a la salida del orificio correspondiente. Con ello el sistema genera una imagen del contorno de la cabeza del paciente. [Figura 9]

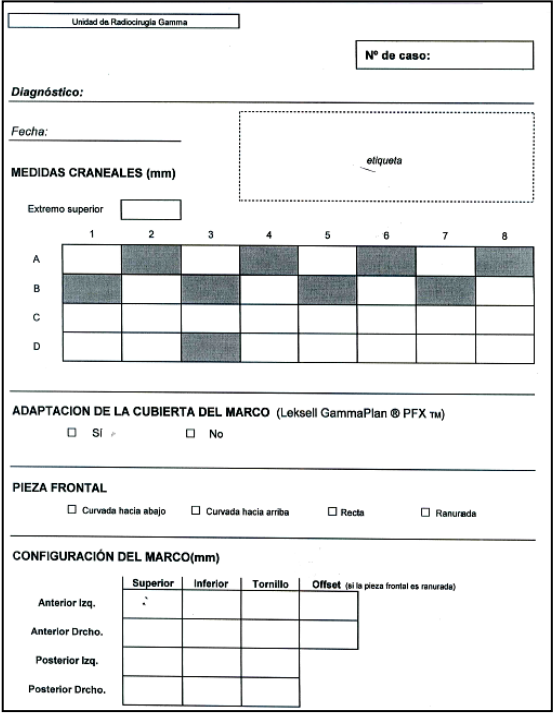
Podría ocurrir con estas medidas que algunos puntos (contorno nasal, exceso de tejido adiposos, quistes,...) dieran medidas erróneas y algo diferentes a las obtenidas con el cálculo. Por este motivo, tras las medidas, deberá ser comprobado el contorno sobre la proyección de las imágenes de RM y TC. Se han realizado algunos estudios para comprobar que las discrepancias entre el contorno real y el obtenido por este método no dan lugar a diferencias significativas en los tiempos de irradiación (102).



A



B



C

Figura 9: Preparación para la Radiocirugía

A. Marco estereotáxico de Leksell.

B. Esfera y toma de medidas craneales

C. Hoja de recogida de datos.

El siguiente paso es realizar al paciente las pruebas de imagen que utilizaremos para la planificación del tratamiento. La prueba adecuada a nivel cerebral por su mayor capacidad para valorar tejidos blandos es la RM. Los protocolos de RM utilizados incluyen secuencias T1 en 3D, sin y con contraste de gadolinio, abarcando toda el volumen craneal y secuencias en T2 y, en ocasiones, Echo-FLAIR o de gradiente, estudios funcionales, angiografía,...

La total inmovilización durante la Radiocirugía garantiza la precisión de los disparos en las coordenadas escogidas en relación a las pruebas de imagen. Por ello es necesaria la coordinación del marco Leksell ® con los distintos accesorios utilizados para proporcionar las referencias espaciales y la inmovilización. En los equipos de imagen se usan distintos localizadores con fiduciales que se tomarán como referencia en la imagen del LGP. El sistema estereotáxico de fiduciales consiste en una caja anclada en la base del marco y que consta de unos marcadores integrados en la misma que han de resultar visibles por lo que difieren entre las distintas pruebas realizadas. En la caja el aspecto de los fiduciales es de tres líneas unidas en forma de “N”. En el caso de la RM se trata de tres conductos muy finos rellenos de una solución de sulfato de cobre (en nuestro caso se emplea en solución de 5/1000) que los hace hiperintensos en todas las posibles series que se realicen, apreciándose como puntos bien definidos. Mediante el cálculo de distancias entre los distintos puntos es como el sistema de planificación determina la localización espacial de cualquier coordenada en el espacio estereotáxico englobado en el marco. En el caso del TC o la Arteriografía, son fiduciales de cobre y plomo. Gracias a esta localización espacial tan precisa, se pueden luego co-registrar o fusionar las distintas pruebas de imagen, permitiendo una adecuada localización e identificación de estructuras.

Es importante tener en cuenta la posible distorsión de las imágenes de RM que incluye la posible distorsión de la imagen de los fiduciales. El papel del físico médico en el control de esta distorsión es primordial debiendo validarse cada aparato de RM utilizado y cada secuencia en cada aparato. El uso de una TC puede ser útil para detectar la distorsión, si bien no es la prueba que se debe utilizar para la planificación por la peor visualización de los tejidos blandos en ella. La TC puede también ayudar en determinados casos en los que la anatomía ósea aporte información para la localización del isocentro o en los casos donde no se puede realizar una RM (marcapasos con

patología cardíaca que contraindica su parada, p.ej.). En estos casos se deben usar protocolos de adquisición de imágenes también de poco grosor y sin espaciado entre ellas, obteniendo series sin y con contraste. Aunque con la TC evitamos la distorsión, debemos tener en cuenta que es más frecuente la aparición de artefactos en la imagen causados por prótesis del paciente o por los propios tornillos del marco.

El siguiente paso es la planificación propiamente dicha del tratamiento. El Leksell Gamma Plan (LGP) es un sistema informático integrado para la planificación de la radiocirugía estereotáctica. Se importan las imágenes digitales de la cabeza del paciente que se hayan obtenido (TC, RM, Arteriografía ó Tomografía por emisión de positrones-PET). El sistema nos avisa si hay alguna desviación en relación al modelo interno para que valoremos si existe algún problema la distorsión o de cualquier otro tipo en relación a las imágenes.

Después se pueden utilizar en distintas proyecciones (axiales, coronales y sagitales) facilitando su manejo e interpretación. La planificación utiliza distintos algoritmos de cálculo, muy rápido, integrando en cada momento la nueva información que se le suministra en cuanto a tamaños y número de isocentros, isodosis utilizadas, dosis prescritas,... De esta forma el tiempo medio para preparar un tratamiento oscila entre treinta minutos y hora y media (en función de su tamaño, complejidad y número de lesiones, entre otros parámetros). Una vez finalizado y aprobado el plan de tratamiento, el LGP lo transfiere a una base de datos que es común a LGP y al sistema de tratamiento Perfexion™ y que funciona de forma automática a través de una red local. La transferencia de datos es bilateral, remitiéndose desde el sistema el estado del tratamiento de nuevo a la base del LGP.

- **EXACTITUD MECÁNICA:**

En el sistema Gamma Knife la exactitud mecánica se mide como el módulo de la diferencia entre el centro geométrico del sistema y el centro radiológico del mismo. Cuanto menor sea esta diferencia, mayor exactitud.

Según las especificaciones técnicas del equipo, éste tiene una exactitud mecánica con un error inferior a 0,4 mm y una reproducibilidad de < 0,1 mm.

Las comprobaciones periódicas de la exactitud mecánica son:

Medidas semanales [Figura 10]: se coloca un diodo acoplado al adaptador estereotáxico. El conjunto diodo-adaptador se introduce a posición de tratamiento con el colimador de 4mm, haciendo la camilla un barrido por el volumen de tratamiento de la unidad radiante. El sistema identifica las coordenadas estereotáxicas del punto donde el diodo ha medido mayor intensidad de señal. La exactitud mecánica será el resultado del módulo de la desviación del valor del centro geométrico de la unidad radiante y el punto de máxima lectura del diodo.

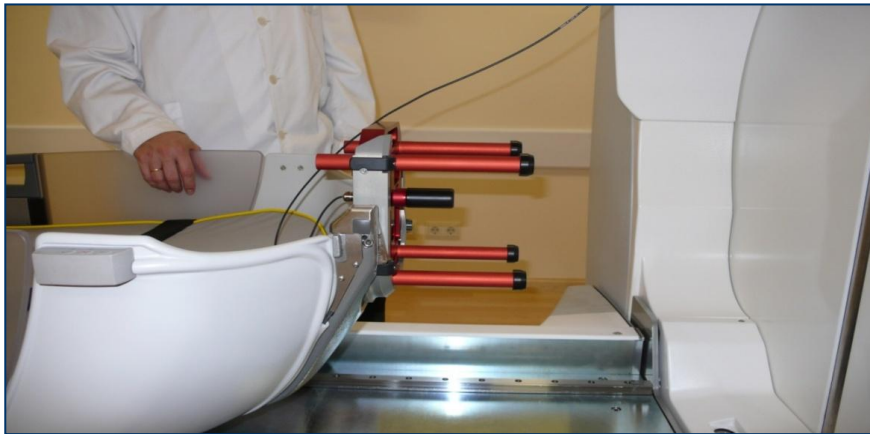
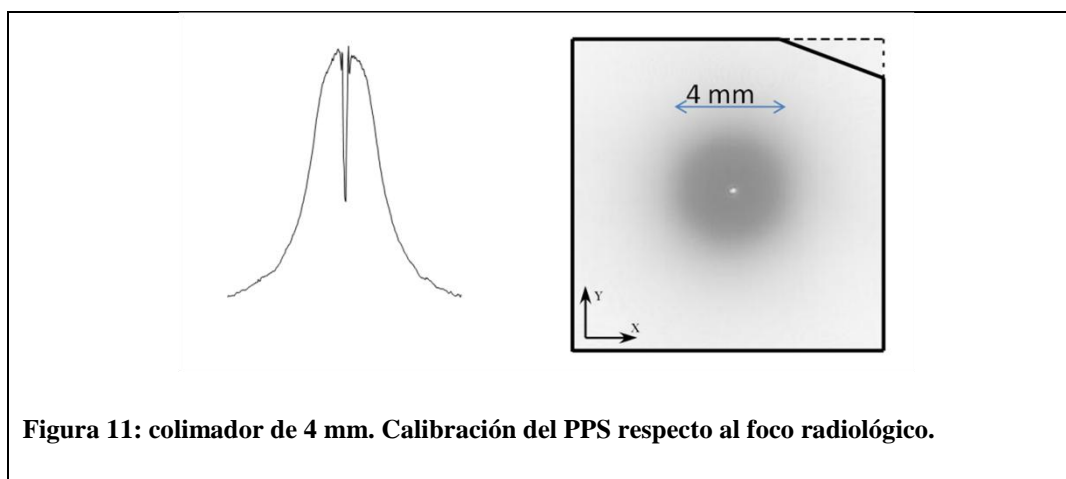


Figura 10: medidas semanales con diodo acoplado al adaptador estereotáxico.

Medidas semestrales[Figura 11]: se sitúa una lámina radiocrómica en una herramienta acoplada al adaptador estereotáxico. La herramienta tiene una aguja que pincha a la lámina radiocrómica en el centro de la misma, de forma que cuando se sitúe en la posición de irradiación esta marca coincida con el centro geométrico del sistema (100, 100, 100). La lámina radiocrómica se irradia el tiempo suficiente para tener una densidad óptica medible. Se hacen dos irradiaciones para una colimación de 4 mm. Una irradiación en el plano YX y otra en el ZX. Una vez realizada la exposición, se analiza la placa radiocrómica mediante un escaneado digital y una posterior medida de las densidades ópticas. La exactitud mecánica se mide con el módulo de la desviación del valor del centro geométrico de la unidad radiante marcado en la lámina radiocrómica y el punto de máximo valor de densidad óptica.

En cuanto al sistema de posicionamiento automático, los controles de movimiento lineal y rotación aseguran la posición correcta con una reproductibilidad de $< 0,05$ mm.



5.4.2. Tratamiento de la neuralgia del trigémino

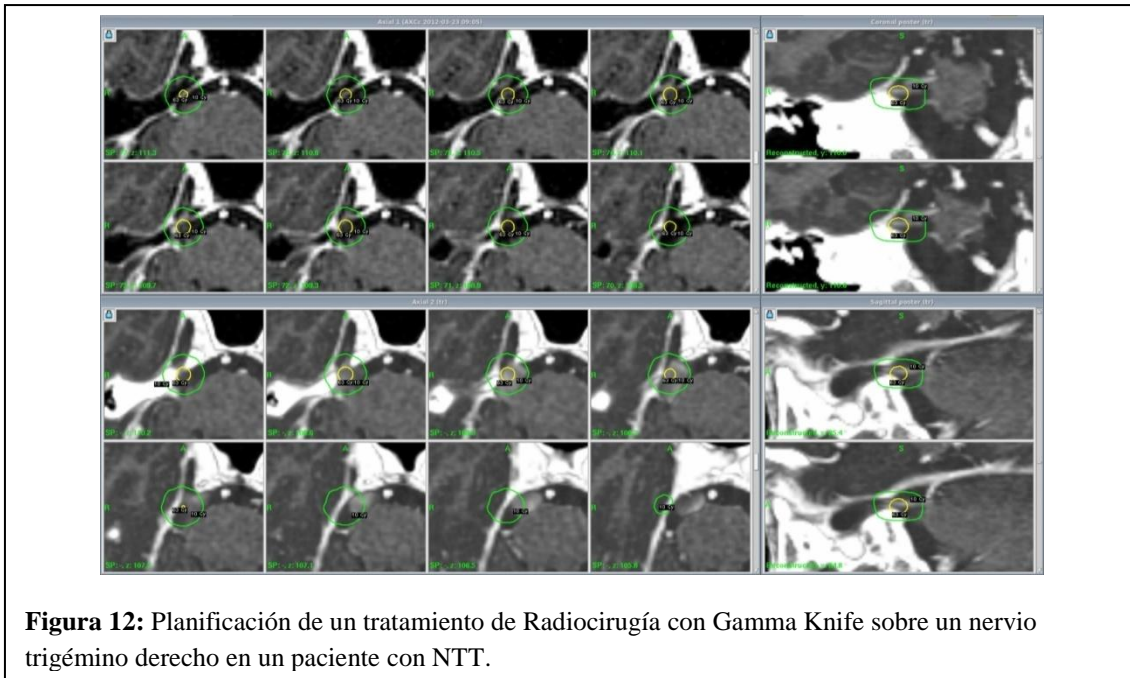
En todos los procedimientos de imagen se utiliza un sistema estereotáxico de fiduciales. Consiste en una caja encajada en la base del marco y que consta de unos marcadores (fiduciales) integrados en la misma que han de resultar visibles por lo que difieren entre las distintas pruebas realizadas. En la caja su aspecto es de “N” pues se trata de tres líneas. En el caso de la RM se trata de tres canales rellenos de sulfato de cobre (en nuestro caso se emplea en solución de 1/1000), de forma que brilla en las imágenes obtenidas apreciándose como puntos bien definidos. Mediante el cálculo de distancias entre los distintos puntos es como el sistema de planificación determina la localización espacial de cualquier punto en el espacio estereotáxico englobado en el marco.

La prueba adecuada para este tratamiento es la RM. Los protocolos de RM utilizados incluyen secuencias T1 en 3D, sin y con contraste de Gadolinio, abarcando toda el volumen craneal y secuencias en T2 y, en ocasiones, angiografía. Es importante tener en cuenta la posible distorsión de las imágenes de RM que incluye la posible distorsión de la imagen de los fiduciales. El papel del físico médico en el control de esta distorsión es primordial debiendo validarse cada aparato de RM utilizado y cada secuencia en cada aparato. El uso de una TC puede ser útil para detectar la distorsión, si bien no es la prueba que se debe utilizar para la planificación por la peor visualización de los tejidos blandos en ella. La TC puede también ayudar en determinados casos en los que la anatomía ósea aporte información para la localización del isocentro o en los casos donde no se puede realizar una RM (marcapasos con patología cardíaca que contraindica su parada, p.ej.). En estos casos se deben usar protocolos de adquisición de

imágenes también de poco grosor y sin espaciado entre ellas, obteniendo series sin y con contraste. Al no utilizar la RM, en algunos centros se ha usado la cisternografía de apoyo, pero consideramos que con la tecnología actual la imagen obtenida en una TC es lo suficientemente buena para evitar este procedimiento relativamente agresivo. Pero se debe tener en cuenta que, aunque con la TC evitamos la distorsión, es más frecuente la aparición de artefactos en la imagen causados por prótesis del paciente o por los propios tornillos del marco.

El trigémino es una estructura con un diámetro muy pequeño, apenas 2 mm, y un trayecto cisternal también corto. Los haces de radiación por lo tanto deben utilizar el colimador más pequeño: 4 mm. En algunos casos incluso se bloquean un par de los ocho sectores, opuestos, de manera que la forma final del isocentro sea alargada, adaptándose mejor a la morfología del nervio.

Tras decidir la localización del isocentro de tratamiento, coordenadas y angulación, se prescribe la dosis adecuada. En los tratamientos de irradiación de cualquier patología se prescribe una dosis de cobertura para el objetivo a un determinado porcentaje de isodosis: p.ej. dosis de cobertura de 10 Gy en la isodosis del 50 %. En el caso de este ejemplo, el punto donde se reciba la dosis máxima, el 100%, alcanzará los 20 Gy. Pero lo importante no es ese punto, sino la dosis de cobertura que debe ser la adecuada para el proceso a tratar. La excepción la constituye la neuralgia del trigémino. En este trastorno funcional, lo importante es la dosis máxima que recibe el nervio, la necesaria según los estudios actuales para dañarlo de forma que cese su función anómala. Esta dosis debe ser de 80-90 Gy. Es difícil visualizar el punto de dosis máxima por lo que se utiliza cualquier curva de dosis que nos resulte cómoda para colocar el isocentro. Nosotros utilizamos las prescripciones de 56 Gy al 70% ó 6 Gy al 70% (que equivalen a prescribir unas dosis máximas de 80 y 90 Gy, respectivamente). La isodosis del 70% con el colimador de 4 mm tiene aproximadamente el mismo diámetro que el nervio trigémino por lo que resulta fácil ubicarla en las imágenes del planificador **[Figura 12]**.



Tras la prescripción de dosis, se evalúa mediante un histograma dosis-volumen la dosis recibida por los órganos de riesgo que, en relación con el trigémino, se reducen prácticamente al tronco cerebral.

Comprobado el plan de tratamiento, se exporta desde el PC de planificación a la consola de la unidad de tratamiento, se verifica y finalmente se lleva cabo. En caso de que el tratamiento conlleve una posibilidad de colisión del paciente o el marco con las paredes de la unidad gamma, se obliga a una comprobación previa con una herramienta que reproduce el espacio durante la localización en las coordenadas implicadas en el posible choque. Sin dicha comprobación, el plan no permite la irradiación. Este supuesto sería extremadamente infrecuente si hablamos de neuralgia del trigémino ya que el blanco está en situación más o menos central en el cráneo.

HIPÓTESIS

La hipótesis del presente trabajo es que:

La Radiocirugía con Gamma Knife es un procedimiento útil para el tratamiento de la Neuralgia Típica del Trigémino.

Su eficacia es igual o superior a otras opciones terapéuticas.

La toxicidad, que se reduce a alteraciones en la sensibilidad facial, es notablemente inferior a otras alternativas quirúrgicas.

OBJETIVOS

1. OBJETIVOS GENERALES

- 1.1. Determinar el porcentaje de control completo o parcial del dolor en los pacientes afectos de una Neuralgia Típica del Nervio Trigémino tratados mediante Radiocirugía con Gamma Knife en nuestro centro.
- 1.2. Determinar el tipo y porcentaje de efectos secundarios observados en los pacientes afectos de una Neuralgia Típica del Nervio Trigémino tratados mediante Radiocirugía con Gamma Knife en nuestro centro.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.1. Determinar distintos grupos pronósticos en los pacientes afectos de una Neuralgia Típica del Nervio Trigémino tratados mediante Radiocirugía con Gamma Knife.
- 2.2. Comparar los resultados clínicos obtenidos, respuesta y toxicidad, mediante la Radiocirugía con Gamma Knife en los pacientes afectos de una Neuralgia Típica del Nervio Trigémino con los de las otras técnicas de tratamiento para esta patología.
- 2.3. Recomendar nuevas normas de actuación terapéutica en los pacientes afectos de una Neuralgia típica del nervio trigémino en función de los resultados obtenidos.
- 2.4. Descripción de hallazgos radiológicos tras la Radiocirugía con Gamma Knife en los pacientes afectos de una Neuralgia Típica del Nervio Trigémino.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. PACIENTES

En el presenta trabajo se ha revisado la evolución y datos clínicos de 117 pacientes afectados de Neuralgia Típica del Trigémino que habían sido tratados y seguidos en nuestra Unidad de Radiocirugía Gamma del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

Los tratamientos evaluados tuvieron lugar en el periodo comprendido entre el 27 de Junio del año 1996, fecha en que se trató el primer paciente con estas características, y el 20 de Agosto del año 2008. La fecha de corte elegida como fin de control se hizo en base a que el seguimiento fuera al menos de 2 años dado que se necesitan meses para valorar los cambios debidos a la Radiocirugía.

De ellos un 39% son hombres y un 61 % son mujeres. La predominancia de este cuadro en el sexo femenino se corresponde con la mayoría de las series publicadas.

La edad media es de 64 años con un rango variable entre 32 y 84 años. La distribución por grupos de edad se aprecia en el siguiente gráfico (**Gráfico 1**):

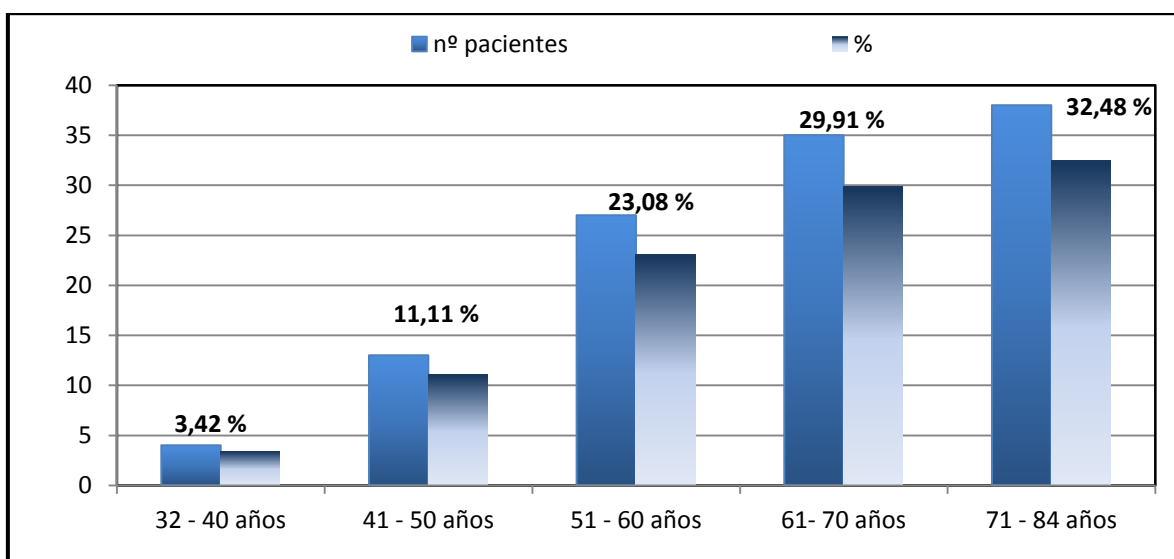


Gráfico 1. Distribución por edad

Se aprecia que el grupo predominante es el de pacientes mayores de 70 años, correspondiendo más de la mitad de los pacientes (62,39 %) a mayores de 60 años. Tan sólo un 14,53 % son menores de 50 años. Estos datos demográficos también se corresponden con lo habitual en esta patología. En el siguiente gráfico se aprecia la distribución de la muestra por sexo y edad (**Gráfico 2**).

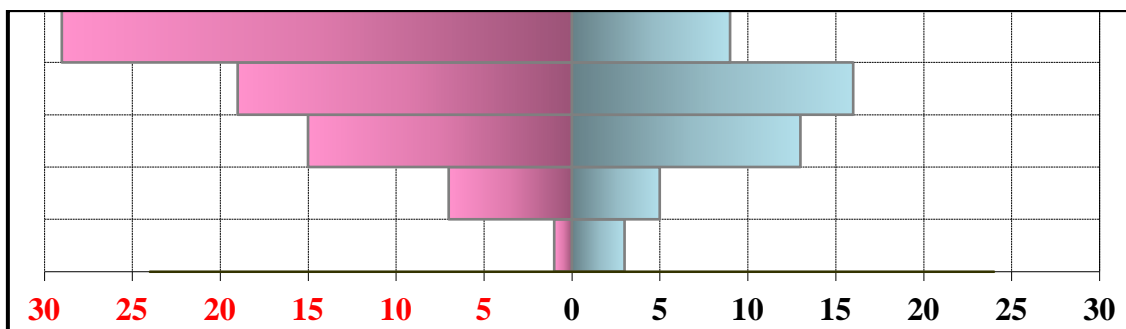


Gráfico 2. Distribución por sexo y edad

La localización de la neuralgia muestra un predominio de afectación del nervio trigémino derecho. Es de destacar la presencia de dos casos con neuralgia bilateral en los que se procedió al tratamiento de ambos nervios simultáneamente. El análisis de las ramas afectas por la neuralgia muestra que es más frecuente la distribución del dolor implicando V2 y V3, por separado o combinadas entre sí o con V1 (**Gráfico 3**).

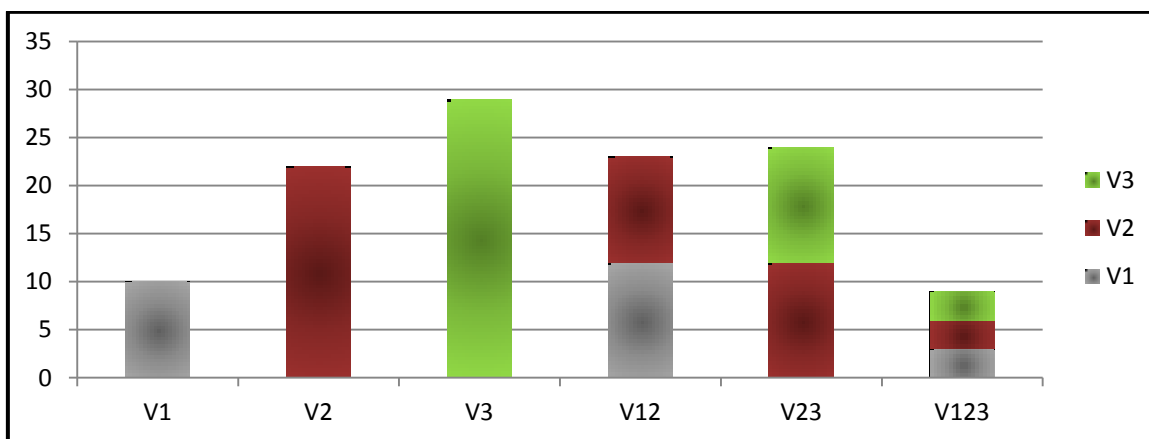


Gráfico 3. Número de pacientes con distintas combinaciones de ramas afectas por la neuralgia.

Catorce de los tratamientos (11,97 %) eran pacientes ya tratados previamente con Radiocirugía con Gamma Knife en nuestra Unidad. En un caso no había habido respuesta previa al tratamiento. El resto se tratan de recidivas ocurridas en distintos periodos de tiempo, generalmente entre el primer y el tercer año. Antes de proceder a una segunda irradiación se evalúa cada caso individualmente siendo esencial dejar pasar un tiempo para asegurarnos del carácter irreversible de la recidiva o la falta de respuesta. Es imprescindible la exploración de estos pacientes para valorar el estado de la sensibilidad facial tras el primer procedimiento pues puede condicionar la decisión de proceder a una segunda Radiocirugía.

Las características de los pacientes se describen en la **Tabla 4**.

Variable			Número total (%)
EDAD (años)	Media		64,33
	Mediana		65,67
	Rango		32,58 - 84,20
SEXO	Hombre		46 (39,32 %)
	Mujer		71 (60,68 %)
RADIOCIRUGÍA	Primer tratamiento		103 (88,03 %)
	Segundo tratamiento		14 (11,97 %)
LOCALIZACIÓN	Derecho		73 (62,39 %)
	Izquierdo		42 (35,90 %)
	Bilateral		2 (1,71 %)
INTERVENCIONES PREVIAS	NO		80 (68,38 %)
	SI		37 (31,62 %)
	Distribución según el número de intervenciones	1	19 (16,24 %)
		2	6 (5,13 %)
		3	7 (5,98 %)
		4	3 (2,56 %)
		7	2 (1,71 %)
	Media de intervenciones / paciente		2,11
	Mediana		1
	Rango		1-7
HALLAZGOS EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA	Sin hallazgos		32 (27,35 %)
	Estructura vascular relacionada con el nervio		78 (66,67 %)
	Área de desmielinización relacionada con el nervio o zona de salida del tronco cerebral		3 (2,56 %)
	Lesión en relación con el nervio		3 (2,56 %)
	Hipotrofia del nervio		1 (0,85 %)
SENSIBILIDAD PREVIA	Sensibilidad normal		80 (68,38 %)
	Sensibilidad alterada		37 (31,62 %)
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA NEURALGIA HASTA LA RADIOCIRUGÍA	< 12 meses (< 1 año)		7 (5,98 %)
	12 - 24 meses (1 - 2 años)		7 (5,98 %)
	24 - 48 meses (2 - 4 años)		21 (17,95 %)
	48 - 72 meses (4 - 6 años)		17 (14,53 %)
	72 - 96 meses (6 - 8 años)		15 (12,82 %)
	96 - 120 meses (8 - 10 años)		17 (14,53 %)
	> 120 meses (> 10 años)		33 (28,2 %)
MEJORÍA INICIAL CON EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	SIN MEJORÍA		33 (28,2 %)
	MEJORÍA INICIAL		84 (71,79 %)

Tabla.4 . Características de los pacientes.

2. RADIOCIRUGÍA

El primer paso en el tratamiento, como se comentó al describir la RCGK (apartado 6.1. de la Introducción), es la colocación del marco estereotáxico de Leksell. Se lleva a cabo en una Sala de Curas, bajo monitorización, y previa inyección de anestésico local (Mepivacaína hidrocloreto al 2 %) en las zonas de anclaje del mismo. Para que las imágenes obtenidas sean óptimas, sería conveniente poder visualizar el nervio trigémino en su mayor extensión posible en el plano axial (es decir, que el marco esté lo más paralelo posible al trayecto del nervio) y de forma simultánea en ambos lados (es decir, que el marco esté bien centrado) ya que las diferencias de simetría entre los nervios nos pueden orientar a la hora de decidir cuál es el mejor punto para irradiar del nervio afecto.

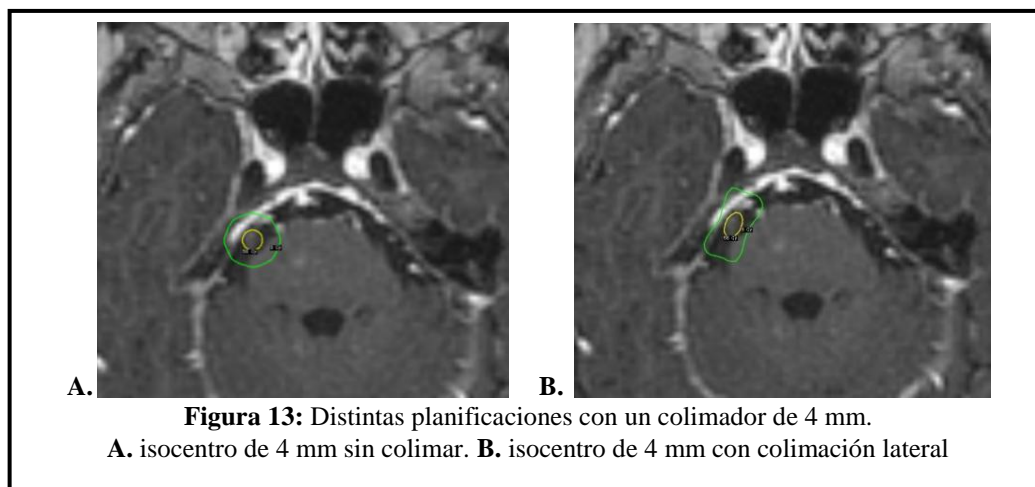
Tras la toma de medidas craneales se procede a la realización de una RM sin y con contraste, incluyendo también estudios en secuencias potenciadas en T2, y una TC sin contraste. La RM es de 1,5 Tesla ó 3 Tesla, si bien los primeros casos incluyen pacientes en los que aún se utilizaban imanes con 0,5 Tesla. El uso de RM cada vez con mayor intensidad de campo magnético ha llevado a modificar los postes utilizados para la colocación del marco. Actualmente llevan una pieza plástica donde se enroscan los tornillos que lo fijarán a la cabeza, de forma que sirven de aislante del campo originado en la RM que, en función no solo de la potencia de la RM sino del tipo de las secuencias realizadas y el tiempo empleado, podía dar lugar a un calentamiento de la zona de anclaje con formación de lesiones dérmicas.

Los cortes del estudio de RM son de 0,6-0,8 mm, incluyendo la zona de interés. La obtención puede ser realizada en planos axiales, coronales o sagitales, si bien el sistema de planificación permite después la reconstrucción de cualquiera de ellas a partir de una única serie. Posteriormente se realiza también un estudio cerebral completo con cortes de 1,6 mm. En el caso de la TC, se realiza una adquisición helicoidal con cortes de 0,625 mm. La TC la utilizamos para valorar la posible distorsión y en los casos donde no se puede realizar una RM. En este último supuesto, algunos centros usan la cisternografía, pero consideramos que con la tecnología actual la imagen obtenida en una TC es lo suficientemente buena para evitar este procedimiento relativamente agresivo.

Desde los primeros casos realizados con el modelo Leksell Gamma Knife® Modelo B y utilizando el sistema de planificación KULA (Elekta Inst© AB, Sweden), hasta los últimos realizados con el modelo Leksell Gamma Knife® Perfexion™ utilizando el

sistema de planificación LGP® PFX, se ha pasado por las diversas actualizaciones de la Gamma Knife (modelos 4 y 4C). El gran cambio se produjo a partir del paso del sistema de planificación con KULA a LGP. El KULA era incómodo, lento y no permitía realizar cálculos como obtener volumetrías o el histograma de dosis-volumen. Afortunadamente el cambio se produjo en el año 1994 por lo que apenas hay casos realizados con este sistema.

La dosis utilizada es variable (80-90 Gy de dosis máxima) y se decide en función de la presencia de alteraciones previas en la sensibilidad facial y su grado a fin de minimizar los efectos secundarios de la Radiocirugía. Teniendo en cuenta la vida media del ^{60}Co y el tiempo transcurrido desde el último recambio de las fuentes radioactivas, el tiempo de tratamiento oscila entre 45-80 minutos, aumentando conforme más antiguas son las barras de cobalto. También puede verse modificado este tiempo por la conformación del colimador de 4 mm que a veces proporciona una mejor adaptación a la estructura nerviosa y tronco cerebral. Para conformar un isocentro se anulan una serie de haces de radiación, por lo que el tiempo necesario para que se alcance la dosis prescrita con un número menor de haces es mayor. **[Figura 13]**



Antes de iniciar el tratamiento se llevan a cabo las verificaciones precisas por parte del equipo de Radiofísica que garantizan el correcto funcionamiento de la Gamma Knife así como la adecuada calidad de las imágenes utilizadas para la planificación. Estos controles tienen distintas periodicidades, en concreto, y como ya se mencionó, el de la exactitud mecánica ya que se trata de tratamientos realizados con el colimador de menor tamaño sobre un objetivo muy pequeño. Se comentó anteriormente que, según las especificaciones técnicas del equipo, éste tiene una exactitud mecánica inferior a 0,4

mm. Este parámetro es comprobado periódicamente, siendo el valor medio de esta medida de 0,1 mm en nuestra Unidad.

Tras finalizar el tratamiento, se retira el marco en la misma sala pues no se precisa anestesia para ello. El paciente permanece unas dos horas más en el hospital a fin de vigilar la correcta hemostasia de los puntos de anclaje del marco, procediéndose también a realizar la analgesia que requiere la inmediata pérdida de presión craneal que produce un efecto de “contusión”. En la mayoría de los pacientes este dolor superficial cede con paracetamol. El último paso es dar el alta al paciente, con el informe correspondiente al procedimiento incluyendo todos los datos de la irradiación y una imagen de la planificación, indicándole como se realizará el seguimiento.

3. SEGUIMIENTO

En la entrevista previa al tratamiento de Radiocirugía se recogen los datos iniciales del paciente. Tras el tratamiento, se lleva a cabo el seguimiento cada seis meses los dos primeros años y, posteriormente, un control anual de forma indefinida.

- Registro del dolor: dado que la valoración del dolor es subjetiva, el seguimiento se realiza tras entrevista personal con el paciente en cuanto a la valoración del mismo. Se interroga acerca de los siguientes aspectos de la clínica algica:
 - Variación del dolor en relación a la situación previa a la Radiocirugía.
 - Fecha en que comenzó la variación del dolor.
 - Fecha en que aparece el control del dolor.
 - Uso de medicación: cantidad y cambios respecto a la previa.
- Registro de las alteraciones en la sensibilidad: la segunda parte de la entrevista está relacionada con la posible toxicidad del tratamiento de Radiocirugía:
 - Percepción del estado de la sensibilidad facial: aparición, empeoramiento o mejora (esta última es excepcional) de la sensibilidad previa.
 - Percepción de problemas musculares masticatorios.
 - Exploración de la sensibilidad del territorio del nervio trigémino afecto, incluyendo el reflejo corneal, para valorar dichos cambios.
 - Exploración de posibles alteraciones en musculatura masticatoria o de oclusión o claudicación de articulación temporo-mandibular.

- Estudio de imagen, mediante RM si es posible, para valorar posibles cambios tanto en el nervio irradiado como en el tronco cerebral ipsilateral. Se realizan de forma programada al año del tratamiento exclusivamente.

La recogida de estos datos, así como de los previos al tratamiento, se realiza en una tabla de Access y se consignan los siguientes puntos principales:

- Previos al tratamiento:
 - Nombre: los pacientes reciben un código en función de las iniciales de nombres y apellidos.
 - Ramas del nervio afectas por la neuralgia: V1, V2 ó V3 (o combinaciones de varias).
 - Tiempo de evolución del dolor desde su aparición registrado en meses.
 - Imágenes de RM en relación al nervio afecto: presencia de imágenes vasculares contactando o comprimiendo el nervio, presencia de imágenes desmielinizantes, en el seno de una EM o de forma aislada, presencia de lesiones sólidas como meningiomas, schwannomas o quistes, y ausencia de ninguna alteración morfológica valorable.
 - Respuesta o ineficacia al iniciar tratamiento farmacológico.
 - Realización de otras intervenciones previas: número y tipo de intervención realizada.
 - Realización de otras irradiaciones previas.
 - Estado de la sensibilidad facial u otras alteraciones relacionadas con el nervio trigémino afecto.
 - Otros: sexo, edad, fecha del tratamiento,...
- En relación al tratamiento de Radiocirugía:
 - Dosis utilizada para el tratamiento: máxima y de cobertura.
 - Isodosis (porcentaje) en la que se aplica la dosis de cobertura.
 - Tamaño del colimador.
 - Número de isocentros utilizados.
 - Volumen de tronco cerebral que recibe una dosis mayor de 10 Gy (estimada como dosis de tolerancia para dicho órgano de riesgo) medido en centímetros cúbicos.

En este tipo de patología los datos del tratamiento suelen ser comunes en todos los pacientes con pequeñas variaciones (p.ej. el colimador utilizado es siempre el de 4 mm pero se pueden usar dos isocentros en lugar de uno si se trata de una neuralgia bilateral).

- Tras el tratamiento:

- Estado del dolor en relación a la clínica previa:
 - ✓ R4: el dolor persiste sin ninguna mejoría.
 - ✓ R3: el dolor persiste pero ha mejorado.
 - ✓ R2: sin dolor pero sigue precisando medicación para controlarlo.
 - ✓ R1: sin dolor y ha podido ir disminuyendo la medicación hasta retirarla por completo.
 - ✓ Recidiva del dolor tras un tiempo de respuesta previa.*
 - ✓ Desaparición del dolor tras un tiempo de recidiva.*

*estas dos circunstancias se pueden dar en algunos pacientes como veremos en el análisis de resultados.

- Estado de la sensibilidad en relación a la previa:
 - ✓ Sin cambios
 - ✓ Empeora.
 - ✓ Mejora.
- Otros eventos:
 - ✓ Fecha de desaparición del dolor en los que tengan una respuesta R1 ó R2.
 - ✓ Fecha de recidiva o segunda respuesta tras recidiva del dolor.
 - ✓ Tratamientos realizados posteriormente por fracaso de la Radiocirugía en el control algico o demanda del paciente por considerar insuficiente la respuesta.
 - ✓ Exitus: fecha y causas.

El tiempo transcurrido entre los distintos eventos se mide en meses.

En este trabajo el tiempo medio del seguimiento medio ha sido de 66,04 meses lo que equivale a 5,5 años. La mediana es de 60,56 meses con un rango de 24,34 - 170,60 meses. La mitad de los pacientes (49,57 %) han sido seguidos de 2 a 5 años, el 46,15 % tienen un seguimiento de entre 5 y 10 años y un 3,42 % se siguieron de 10 a 14 años.

RESULTADOS

1. RESPUESTA CLÍNICA

Las variaciones en el dolor detectadas, descritas en el apartado “*Material y Métodos*” (Punto 3: “*Seguimiento*”), se distribuyen de la siguiente manera (**Gráfico 4**):

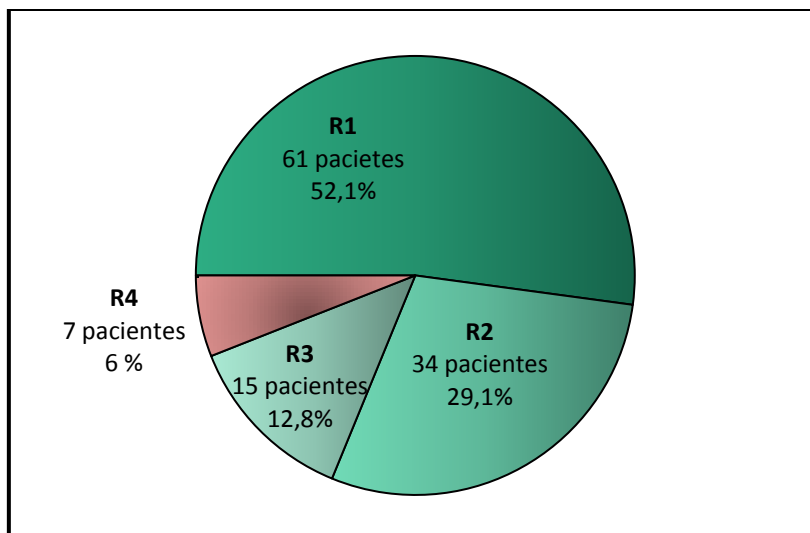


Gráfico 4. Distribución de la variación del dolor

En 110 pac (94,0%) consta desaparición o mejora del dolor, No hay respuesta en 7 pacientes (6,0%).

- **Resultados generales en relación a la repuesta clínica:**

El porcentaje de pacientes que refieren encontrarse sin dolor es de un 81,2%. De ellos, un 52% habían podido suspender todos los tratamientos farmacológicos. Si añadimos a este grupo que se encuentra sin dolor, el porcentaje de pacientes en que el dolor mejora aunque sin llegar a desaparecer (12,8%), obtenemos un total del 94% de respuestas clínicas favorables, con sólo 6% de fracaso total del tratamiento (**Tabla 5**).

Respuesta Clínica	Nº Pacientes (%)		
R1: Sin dolor-Sin Tratamiento	61 (52,14 %)	95 (81,20 %)	110 (94,02 %) Sin dolor o mejora del dolor
R2: Sin dolor-Con Tratamiento	34 (29,06 %)	Sin dolor	
R3: Menos dolor	15 (12,82 %)		
R4: Sin respuesta	7 (5,98 %)		

Tabla 5. Respuesta álgica

- En relación a la utilización de Radiocirugía por primera vez o en caso de tratarse de una segunda irradiación con Gamma Knife:

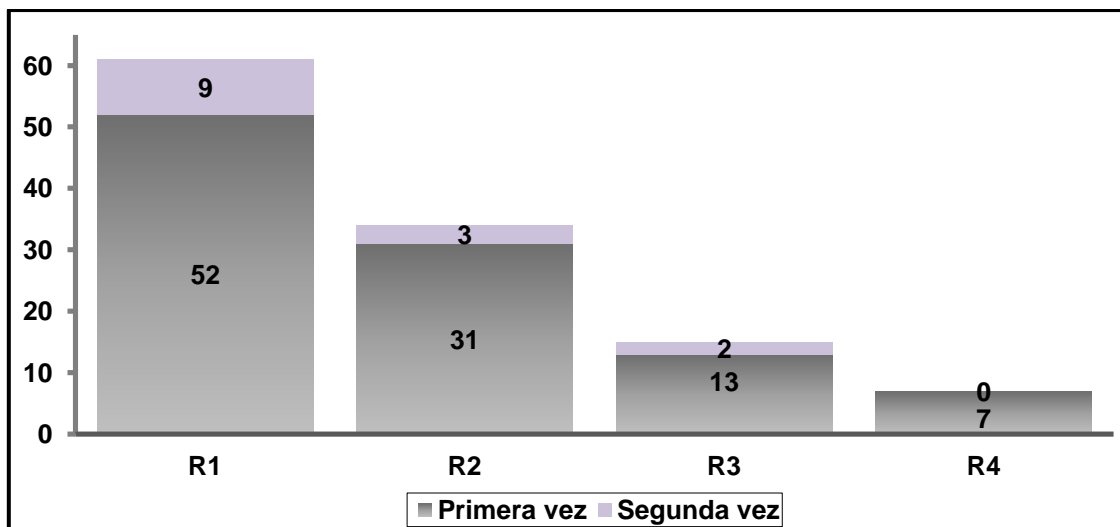


Gráfico 5. Distribución de la variación del dolor

En el **Gráfico 5** se aprecia que el porcentaje de pacientes sin dolor (con o sin tratamiento farmacológico) apenas varía si consideramos que el paciente recibe el tratamiento por primera vez o si se trata de una segunda RCGK tras el fracaso de la primera (tanto por falta de respuesta como por recidiva mantenida). Dicho porcentaje corresponde a un 80,6% en el primer supuesto y a un 85,7% en el segundo. Al realizar las pruebas de chi-cuadrado no se aprecia pues una diferencia estadísticamente significativa en la respuesta entre ambos grupos.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,213 ^b	1	,645		
Corrección por continuidad	,009	1	,923		
Razón de verosimilitudes	,226	1	,635		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,486
Asociación lineal por lineal	,211	1	,646		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,63.

- **En relación al sexo de los pacientes:**

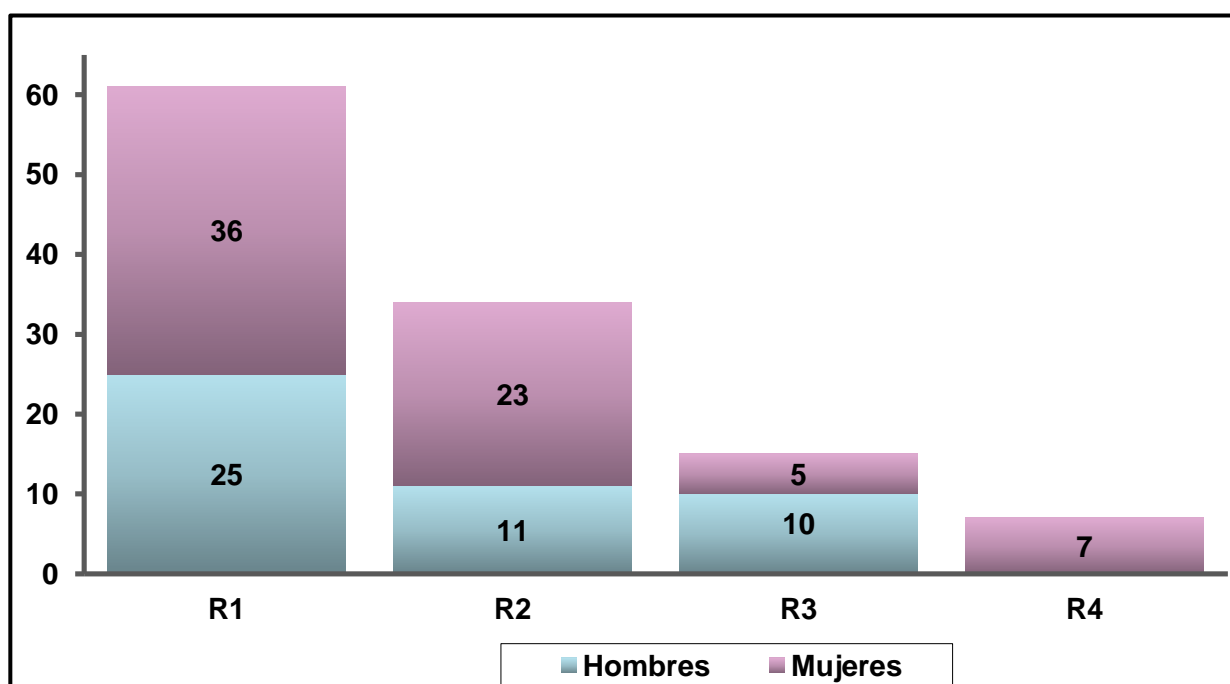


Gráfico 6. Distribución de la variación del dolor por sexos

Un 78,2% de los hombres consiguen controlar por completo el dolor, porcentaje similar al de mujeres que es apenas algo superior 83,1% (**Gráfico 6**). No se aprecia una diferencia estadísticamente significativa.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,428 ^b	1	,513		
Corrección por continuidad	,170	1	,680		
Razón de verosimilitudes	,423	1	,515		
Estadístico exacto de Fisher				,629	,337
Asociación lineal por lineal	,424	1	,515		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,65.

- **En relación a la edad de los pacientes:**

Tras dividir los pacientes en cinco grupos de edad distribuidos por decenas desde el menor al mayor de ellos, observamos (**Gráfico 7**) que aparece un mayor

número de fracasos terapéuticos en los grupos extremos, de ≤ 40 años y ≥ 71 años, donde se alcanzan cifras de 25% y 10,5% respectivamente de pacientes en que no mejora o empeora el dolor.

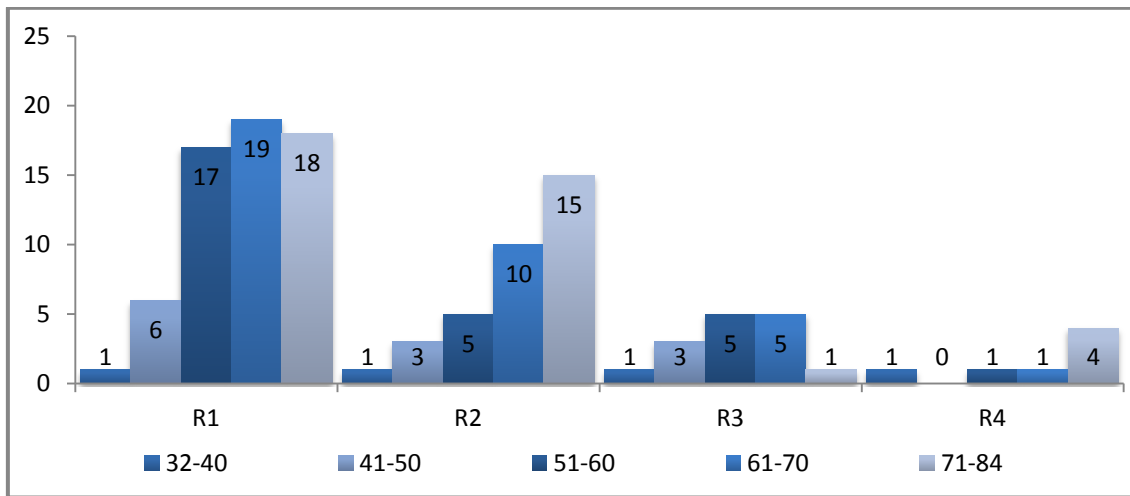


Grafico 7. Distribución de la variación del dolor por edad

Si analizamos tan sólo los pacientes en los que la respuesta al dolor es completa, con o sin medicación, el porcentaje asciende lentamente en función de la edad (50%, 75%, 78,6%, 82,9% y 86,9%).

- **En relación a la localización (derecha, izquierda o bilateral) de la neuralgia:**

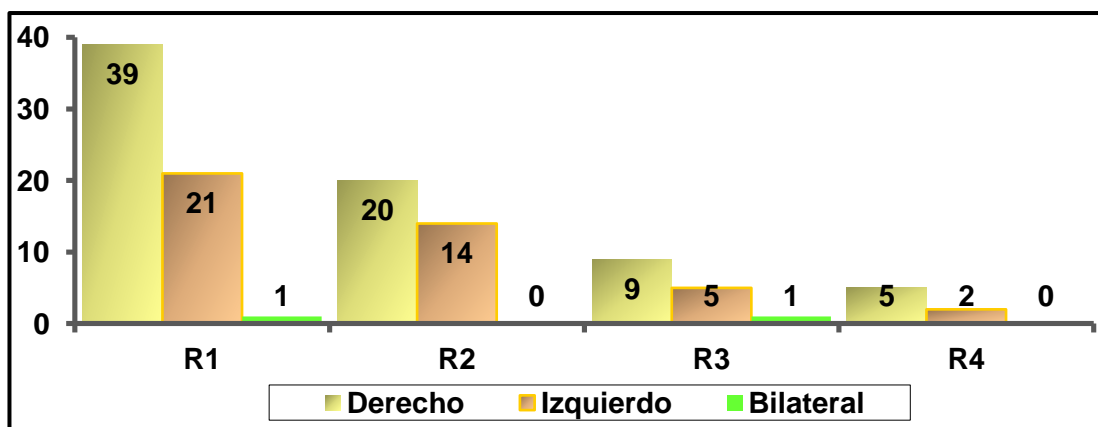


Grafico 8. Distribución de la variación del dolor por lado afecto

También en el caso de la ubicación de la neuralgia apenas hay diferencia en cuanto a los porcentajes de respuesta clínica, permaneciendo sin dolor un 80,8% de los

pacientes afectados de neuralgia del nervio trigémino derecho y 83,3% de los afectados de neuralgia del trigémino izquierdo (Gráfico 8).

- **En relación a la respuesta inicial a fármacos o la ausencia de mejoría:**

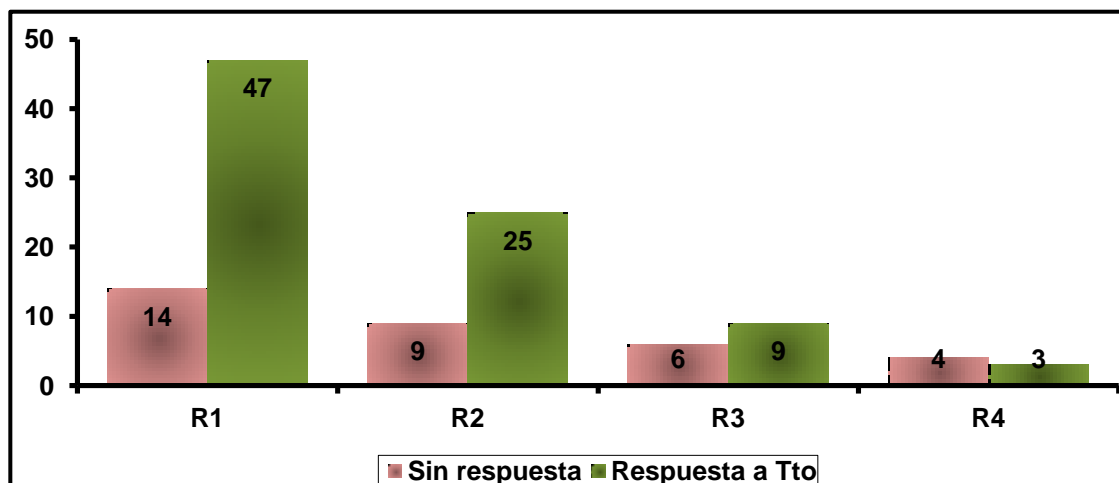


Gráfico 9. Distribución de la variación del dolor en función de la respuesta previa a fármacos

En el **Gráfico 9** se observa que los pacientes que habían mejorado inicialmente al ser tratados con fármacos específicos para la neuralgia (predominantemente, Carbamazepina), se aprecia un claro incremento en los porcentajes de respuesta, estadísticamente significativo, tanto en el grupo de ausencia de dolor y medicación, como en los que deben mantener tratamiento médico (suponen un porcentaje total de 85,8% de pacientes sin dolor frente a un 69,7% en los pacientes que no respondieron al tratamiento farmacológico de inicio). Incluyendo el grupo de mejoría del dolor, el total de respuestas clínicas positivas es de un 96,5% en estos pacientes, con un notable descenso en el porcentaje de pacientes sin cambios o con empeoramiento a pesar de la irradiación (3,6% frente al 12,1 % de fracasos en el grupo de no respondedores al tratamiento médico). Este hallazgo probablemente se debe al hecho de que el diagnóstico de los casos de neuralgia que no mejoran al recibir estos fármacos podría corresponder más al de una neuralgia atípica. Sería importante tenerlo en cuenta a la hora de exponer a este grupo las opciones terapéuticas y resultados, dado su peor pronóstico en relación a la neuralgia típica.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,981 ^a	1	,046		
Corrección por continuidad	3,001	1	,083		
Razón de verosimilitudes	3,722	1	,054		
Estadístico exacto de Fisher				,065	,045
Asociación lineal por lineal	3,947	1	,047		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,21.

- **En relación a las ramas afectas por el dolor (numeradas del 1 al 3) o combinaciones de ellas (12, 23, 123):**

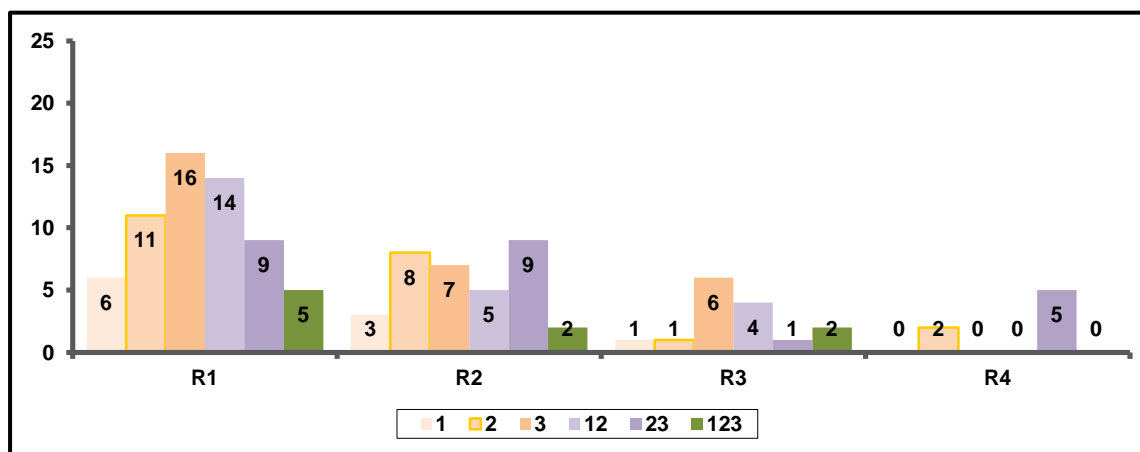


Gráfico 10. Distribución de la variación del dolor en función de las ramas afectas por el dolor

El variable porcentaje de respuesta clínica favorable (sin dolor, con o sin medicación, o menos dolor) es similar en las distintas combinaciones de ramas del nervio trigémino afectas por el dolor (**Gráfico 10**). Únicamente se halla un notable aumento de pacientes sin respuesta en el grupo afecto de neuralgia de V2 y V3 combinadas en relación al resto (20,8% de fracasos en este grupo sobre el porcentaje total de fracasos del 6%).

- **En relación a la existencia de alteraciones en la sensibilidad previa:**

En el **gráfico 11** se aprecia que el porcentaje de respuestas así como el de fracasos es similar en el grupo de pacientes con sensibilidad normal previa a la irradiación que en

aquellos con alteraciones previas de la sensibilidad (hipoestesia y/o anestesia de una o varias ramas), si bien en estos últimos los porcentajes varían en función de las distintas combinaciones de ramas afectas y el tipo de alteración.

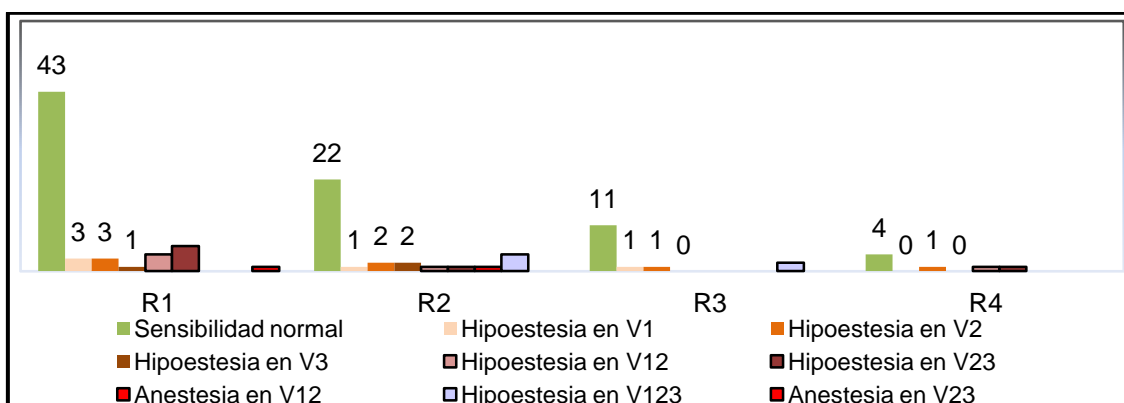


Gráfico 11. Distribución de la variación del dolor en función de las alteraciones de sensibilidad previa.

- **En relación a los hallazgos en las pruebas de imagen en relación al nervio:**

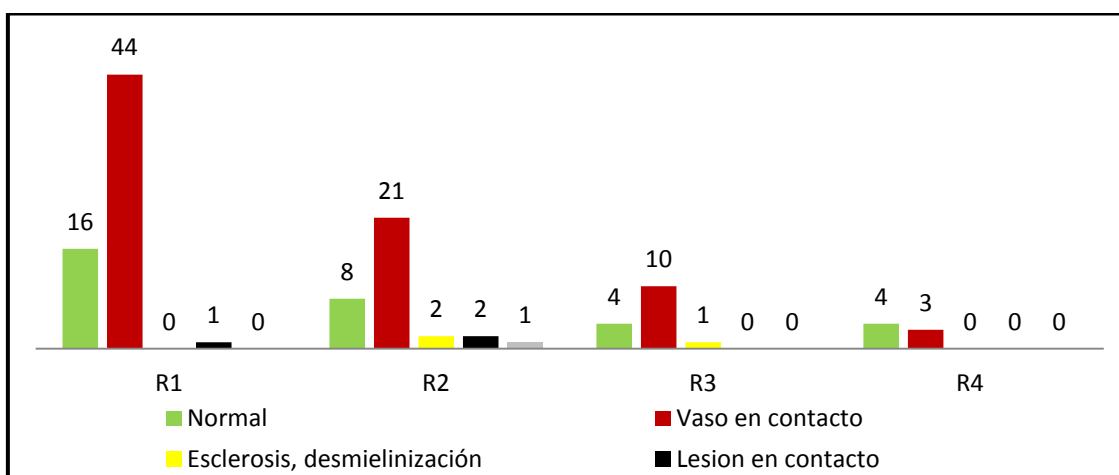


Gráfico 12. Distribución de la variación del dolor en función de los hallazgos en la Resonancia Magnética

Cuando en la RM se aprecia una estructura vascular en contacto con el nervio afecto, se produce un aumento notable de los pacientes con buena respuesta clínica (96,1%, de los cuales un 83,3% permanecen sin dolor). Estos porcentajes de respuesta son superiores que los hallados en los casos en que no se aprecian hallazgos patológicos en la RM cerebral (87,5% de ellos mejoran total o parcialmente de la neuralgia, llegando un 75% a permanecer sin dolor).

También parece superior a los pacientes con zonas de esclerosis o desmielinización en relación al nervio o a la entrada del mismo en el tronco cerebral

(66,7 % sin dolor), aunque este grupo es tan pequeño o, al igual que los casos con lesiones en contacto con el nervio trigémino o hipotrofia del mismo. Se pueden apreciar estos hallazgos en el **Gráfico 12**.

Estos resultados, aunque llamativos, no son estadísticamente significativos.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,700 ^b	1	,403		
Corrección por continuidad ^a	,343	1	,558		
Razón de verosimilitudes	,683	1	,409		
Estadístico exacto de Fisher				,455	,276
Asociación lineal por lineal	,694	1	,405		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.
b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,33.

- **En relación a la realización o no intervenciones previas y el número de ellas:**

Si agrupamos los pacientes en dos grupos, intervenidos previamente o no, se obtiene la siguiente tabla de contingencia:

Cuando no existe manipulación previa del nervio, un 97,5% de pacientes responden favorablemente a la RCGK con un porcentaje de respuesta completa del dolor de un 87,5%.

Los porcentajes de mejora o desaparición del dolor disminuyen al 87,9% y 70,8% respectivamente en los pacientes a los que se ha realizado alguna intervención o infiltración previa. De hecho, un 12,1% de los pacientes no responden al tratamiento en el grupo intervenido, frente a tan sólo un 2,5% de fracasos en los casos en que el nervio permanece intacto (**Gráfico 13**).

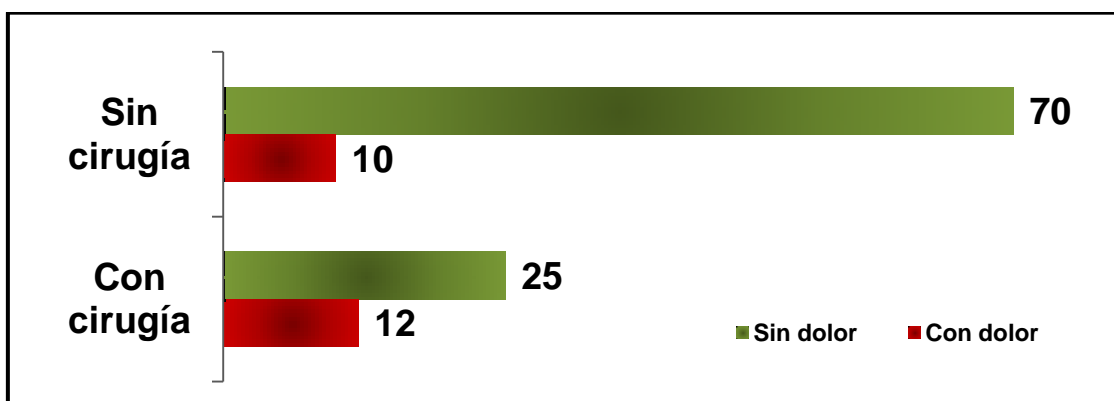


Gráfico 13. Distribución de la variación del dolor en función de la existencia de cirugías previas

Esta mejora de la respuesta en pacientes “vírgenes” de tratamiento quirúrgico, es estadísticamente significativa.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,583 ^b	1	,010		
Corrección por continuidad	5,343	1	,021		
Razón de verosimilitudes	6,197	1	,013		
Estadístico exacto de Fisher				,020	,012
Asociación lineal por lineal	6,527	1	,011		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,96.

- **En relación a la dosis máxima aplicada (medida en Gy):**

Si analizamos la tabla anterior en función de los pacientes tratados con la dosis estándar para esta patología (80 - 90 Gy) y los que por diversos motivos recibieron menos de 80 Gy o más de 90 Gy, nos encontramos con los siguientes porcentajes de pacientes sin dolor: 75% en el grupo que recibe < 80 Gy, un 75% en el grupo que recibe > de 90 Gy y 82,2% en el que recibe la dosis estándar de 80-90 Gy (**Gráfico 14**).

Pero los dos primeros grupos cuentan tan sólo con 8 pacientes cada uno y no se trata de una distribución aleatoria de los mismos, sino que, como se ha mencionado, son pacientes que por distintas causas se consideró que debían recibir más o menos dosis de la establecida como adecuada. Todo ello complica la valoración de las diferencias en estos porcentajes.

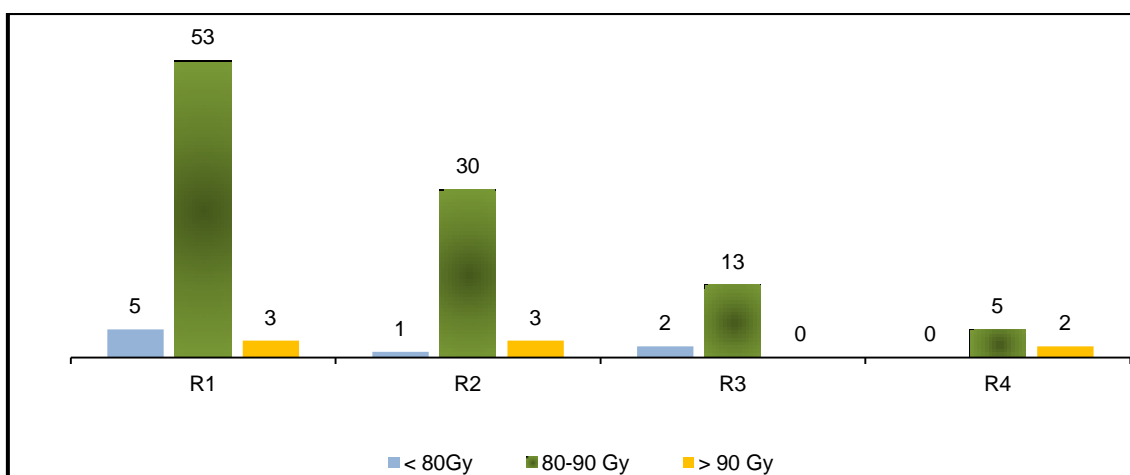


Gráfico 14. Distribución de la variación del dolor en función de la dosis aplicada

- **En relación al tiempo transcurrido desde el inicio del dolor hasta la realización de la Radiocirugía (medido en años):**

Es complejo analizar estos grupos pues la mayoría de los pacientes se tratan en los primeros diez años del inicio de la neuralgia. Mencionaremos tan sólo que en ese grupo donde la Radiocirugía se realiza dentro de los primeros diez años de evolución del dolor, hay únicamente 3% de fracasos de la RCGK, mientras que en los de diez o más años con neuralgia este porcentaje sin respuesta clínica es del 10% (**Gráfico 15**).

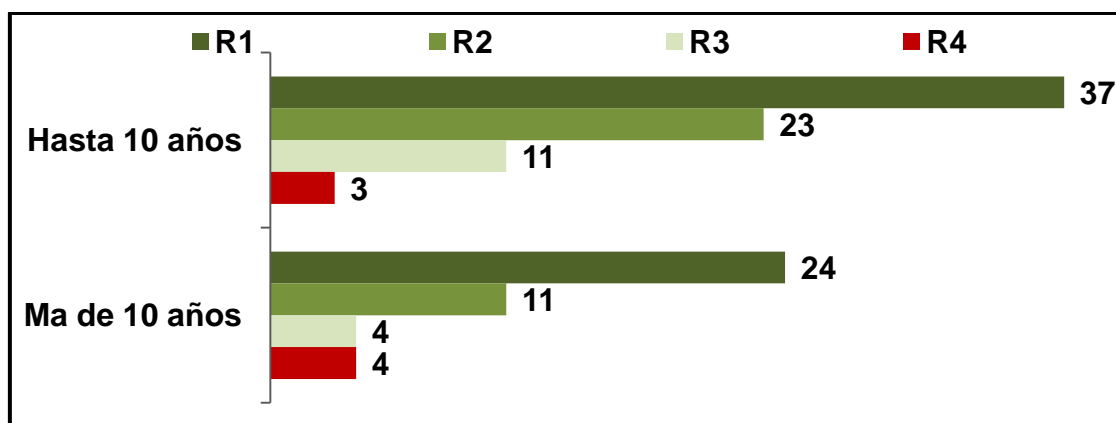


Gráfico 15. Distribución de la variación del dolor en función del tiempo de evolución del dolor

- **En relación al tiempo de seguimiento transcurrido desde la realización de la Radiocirugía (medido en años):**

En esta relación tan sólo es de destacar el importante descenso en el porcentaje de pacientes que no responden al tratamiento a partir del 4º año de seguimiento (**Gráfico 16**). De hecho, se considera que han de transcurrir de uno a dos años para dar por fracasada la radiocirugía y recurrir a otras técnicas si el paciente no quiere o puede continuar esperando la mejoría.

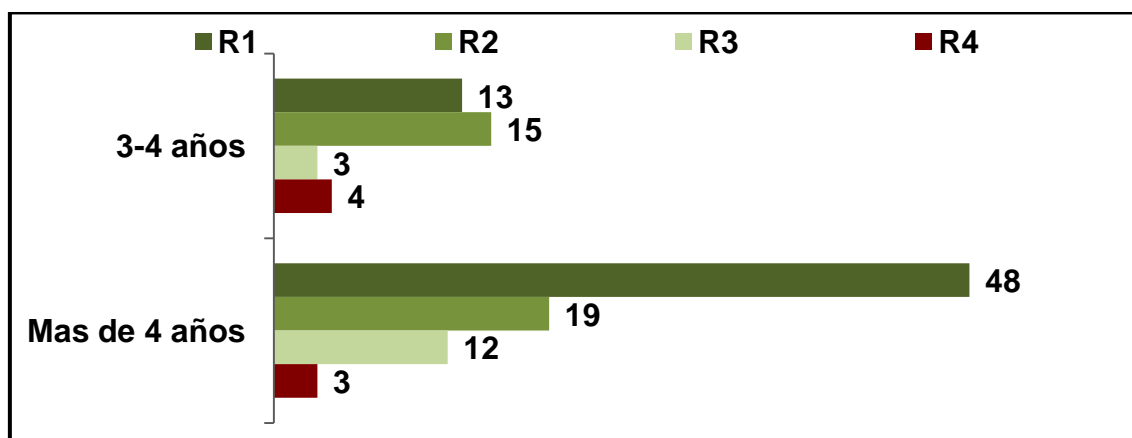


Gráfico 16. Distribución de la variación del dolor en función del tiempo de seguimiento tras la RCGK

2. EFFECTOS SECUNDARIOS

- **Evolución de la sensibilidad general:**

En el **Gráfico 17** apreciamos la evolución global de las alteraciones sensitivas faciales tras la RCGK. En 72 pacientes (61,54 %) no se aprecian cambios en relación a la sensibilidad previa. Un 32,5% de los pacientes experimentan deterioro de la misma en relación a su estado previo a la Radiocirugía. Y, paradójicamente, se aprecia en 7 casos (5,98 %) una mejoría de la sensibilidad previamente alterada.

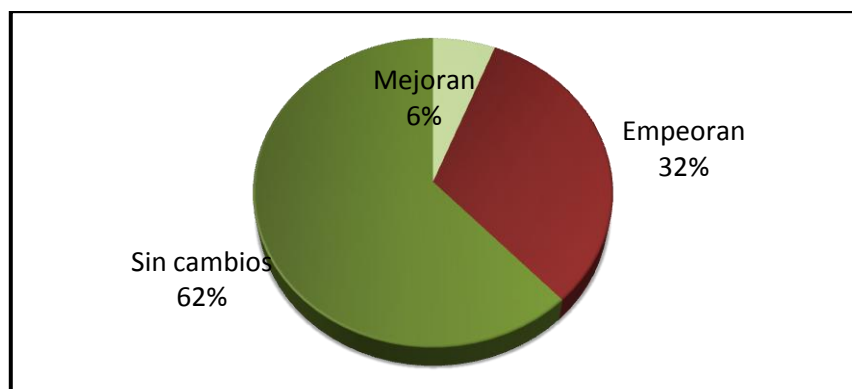


Gráfico 17. Evolución de la sensibilidad facial tras la RCGK

- **RELACIÓN ENTRE RESPUESTA CLÍNICA Y EFECTOS SECUNDARIOS**
(control de dolor y aparición/empeoramiento de alteraciones en la sensibilidad):

La asociación entre respuesta clínica favorable y empeoramiento de la sensibilidad facial es llamativa: el 35,78% de los casos en que se controla por completo el dolor (31,1% en pacientes sin tratamiento médico y 44,1% en pacientes en pacientes sin dolor pero con medicación) muestra un deterioro en la sensibilidad facial frente a un 13,35% en el caso de los pacientes que siguen con neuralgia (**Gráfico 18**).

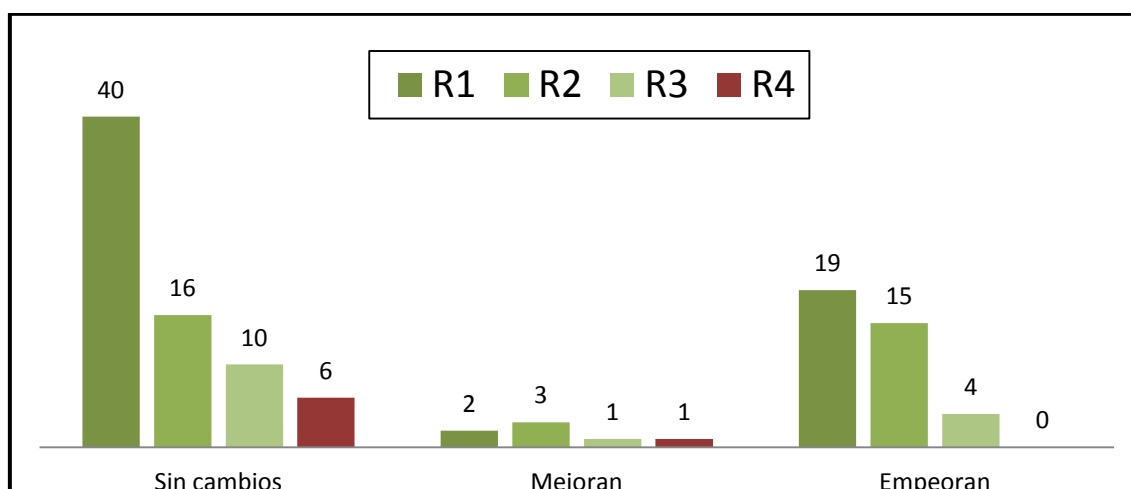


Grafico 18. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de la respuesta

Estos resultados no son estadísticamente significativos. Podría deberse al hecho de que nos encontramos en el punto adecuado de corte en cuenta la dosis terapéutica aplicada. Por encima de los valores de dosis administrados sería más notable el aumento de respuesta, pero también lo haría el incremento en la alteración sensitiva. Probablemente los resultados que relacionan ambos serían pues significativos desde el punto de vista estadístico, pero los estudios previos de incremento de dosis avalan estos resultados poniendo de manifiesto que es mayor el aumento en la toxicidad que en la mejora de respuesta, por lo que no es un parámetro éticamente modificable para su valoración actual.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,525 ^b	1	,112		
Corrección por continuidad	1,786	1	,181		
Razón de verosimilitudes	2,740	1	,098		
Estadístico exacto de Fisher				,135	,088
Asociación lineal por lineal	2,504	1	,114		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.
b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,15.

- **En relación a la utilización de Radiocirugía por primera vez o en caso de tratarse de una segunda irradiación con Gamma Knife:**

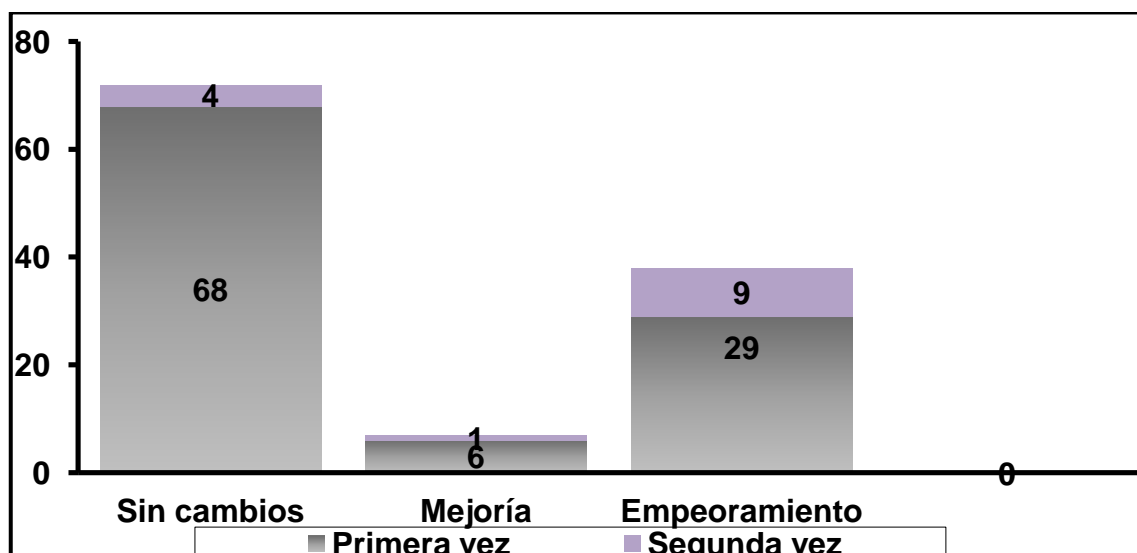


Gráfico 19. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de que se trate de una primera o segunda RCGK

También es clara la relación entre la peor evolución de la sensibilidad facial en pacientes tratados previamente con RCGK (empeoran un 64,3%) frente a los que no lo fueron (28,2%), estadísticamente significativa (**Gráfico 19**).

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,336 ^b	1	,007		
Corrección por continuidad	5,781	1	,016		
Razón de verosimilitudes	6,821	1	,009		
Estadístico exacto de Fisher				,012	,010
Asociación lineal por lineal	7,274	1	,007		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,55.

- **En relación al sexo de los pacientes:**

Al igual que ocurría con el análisis de la respuesta clínica, no hay variaciones de toxicidad en relación a este parámetro (**Gráfico 20**).

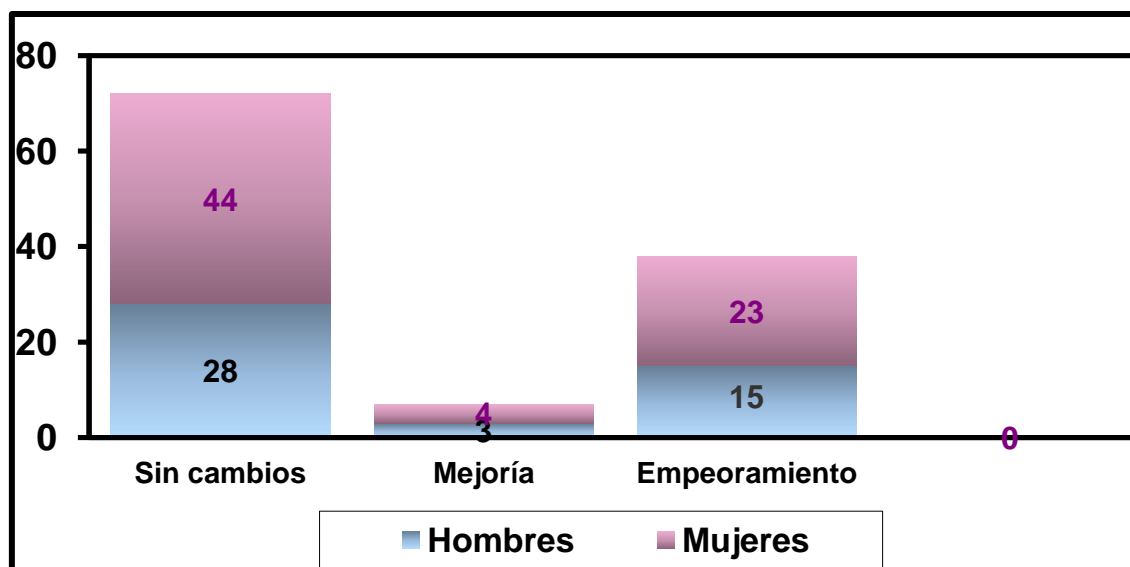


Gráfico 20. Distribución de las alteraciones sensitivas en función del sexo

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,001 ^b	1	,981		
Corrección por continuidad ^a	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,001	1	,981		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,569
Asociación lineal por lineal	,001	1	,981		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,94.

- **En relación a la localización (derecha, izquierda o bilateral) de la neuralgia:**

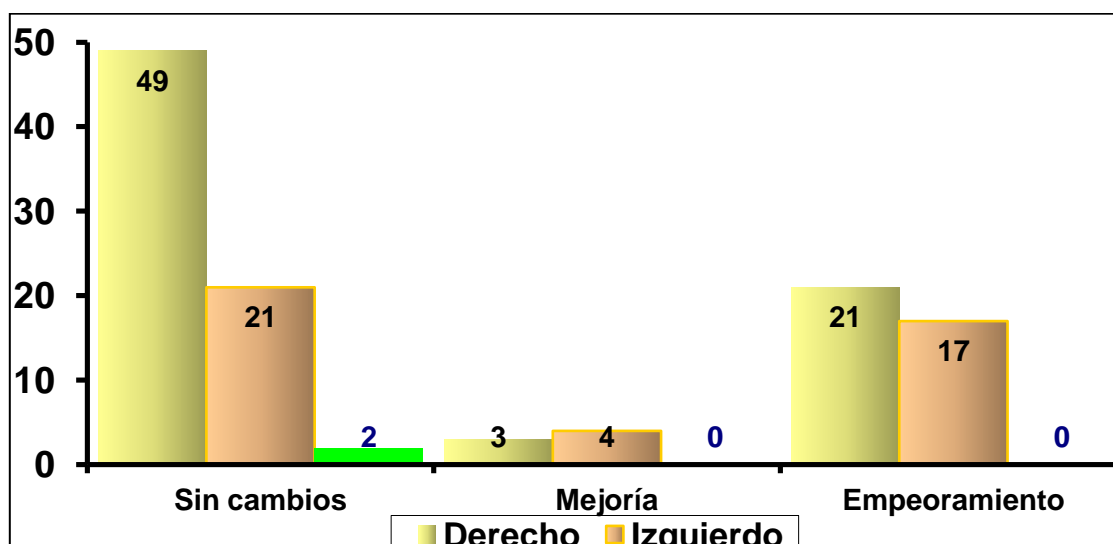


Grafico 21. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de la situación del nervio afecto

El deterioro en la sensibilidad se aprecia en un 40,5% de los pacientes con neuralgia del trigémino izquierdo, frente a un 28,8% en las neuralgias derechas (**Gráfico 21**). No son valorables las neuralgias bilaterales al tratarse tan sólo de dos casos.

- **En relación a la buena o mala respuesta inicial del paciente a los fármacos:**

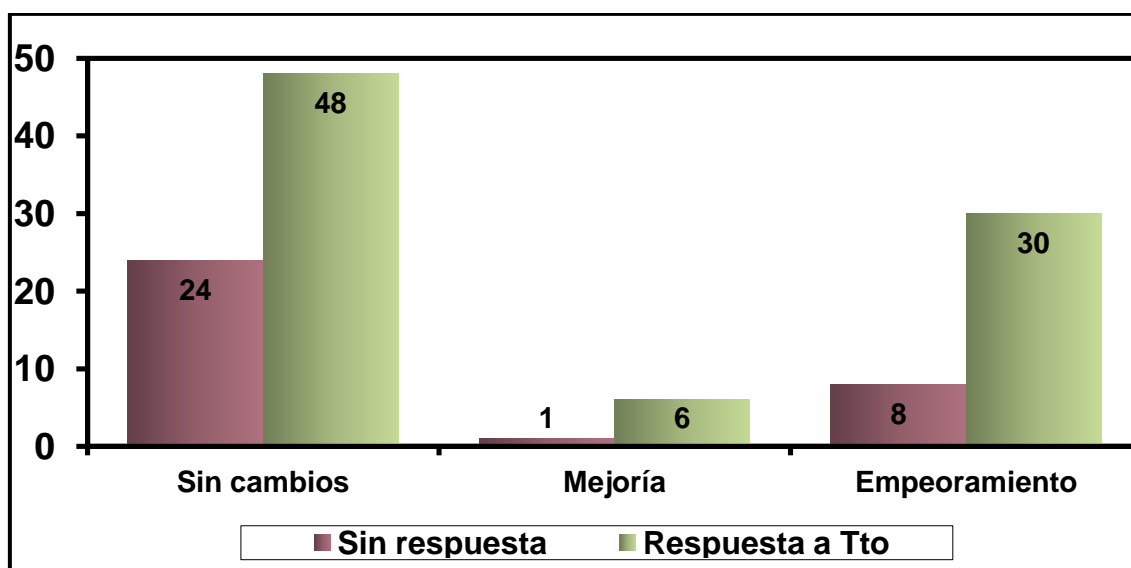


Grafico 22. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de la respuesta inicial a fármacos

Se observan el **Gráfico 22** como aparecen menos alteraciones en los pacientes que inicialmente no habían respondido a tratamiento farmacológico (24,2% versus 35,7%), pero sin relevancia estadística.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,422 ^b	1	,233		
Corrección por continuidad ^a	,947	1	,331		
Razón de verosimilitudes	1,470	1	,225		
Estadístico exacto de Fisher				,277	,165
Asociación lineal por lineal	1,410	1	,235		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,72.

- **En relación a las ramas afectas por el dolor (numeradas del 1 al 3) o combinaciones de ellas (12,23,123):**

De los 61 pacientes con dolor en el territorio de una única rama del nervio trigémino, un 37,7% experimentó deterioro sensitivo. En el caso de afectación de múltiples territorios, este deterioro disminuye al 26,8% (**Gráfico 23**).

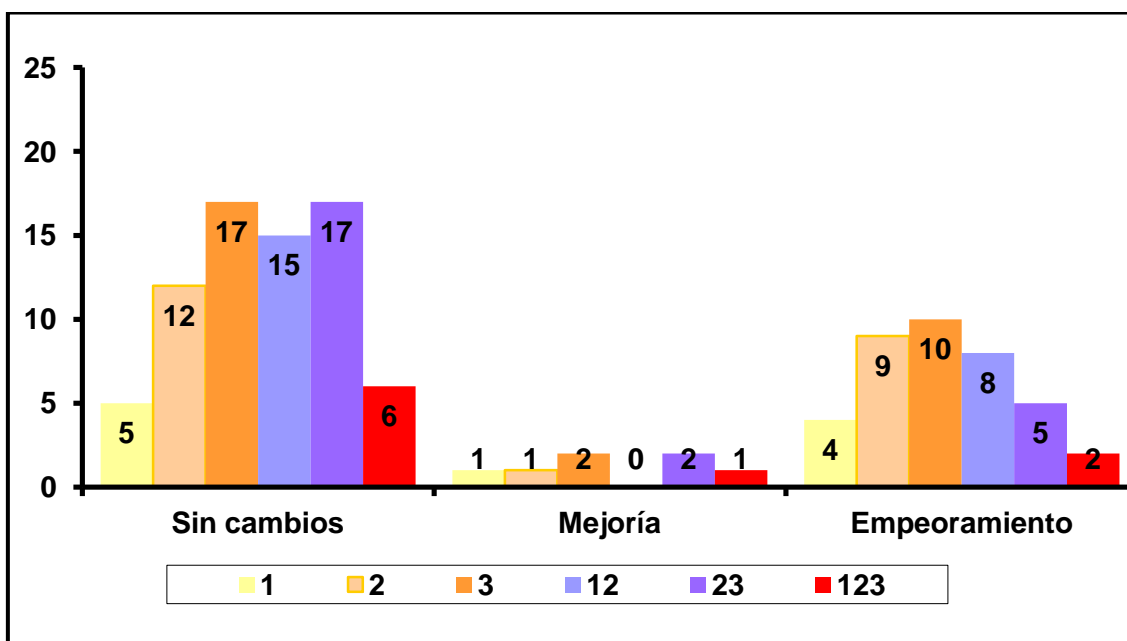


Gráfico 23. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de las ramas del nervio afectas por la neuralgia

- **En relación a la existencia de alteraciones en la sensibilidad previa:**

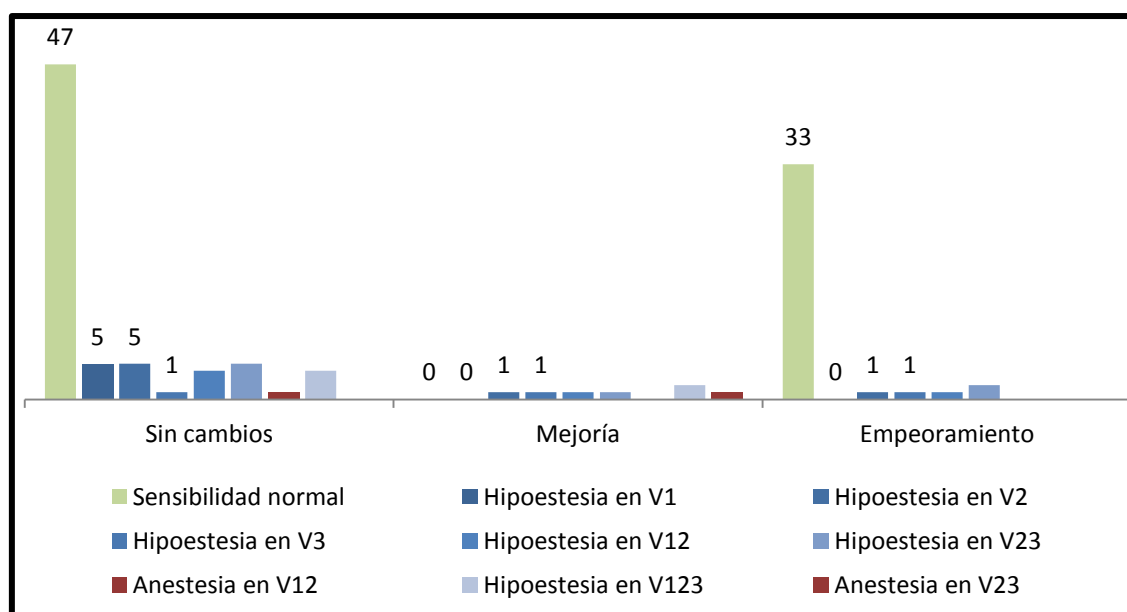


Gráfico 24. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de las alteraciones sensitivas previas

Cuando la sensibilidad previa era normal (80 pacientes) un 41,3% experimenta alteraciones en la misma. En caso de existir dichas alteraciones previamente (37 pacientes), sólo un 13,5% sufren un incremento de las mismas (**Gráfico 24**).

- **En relación a los hallazgos en las pruebas de imagen en relación al nervio:**

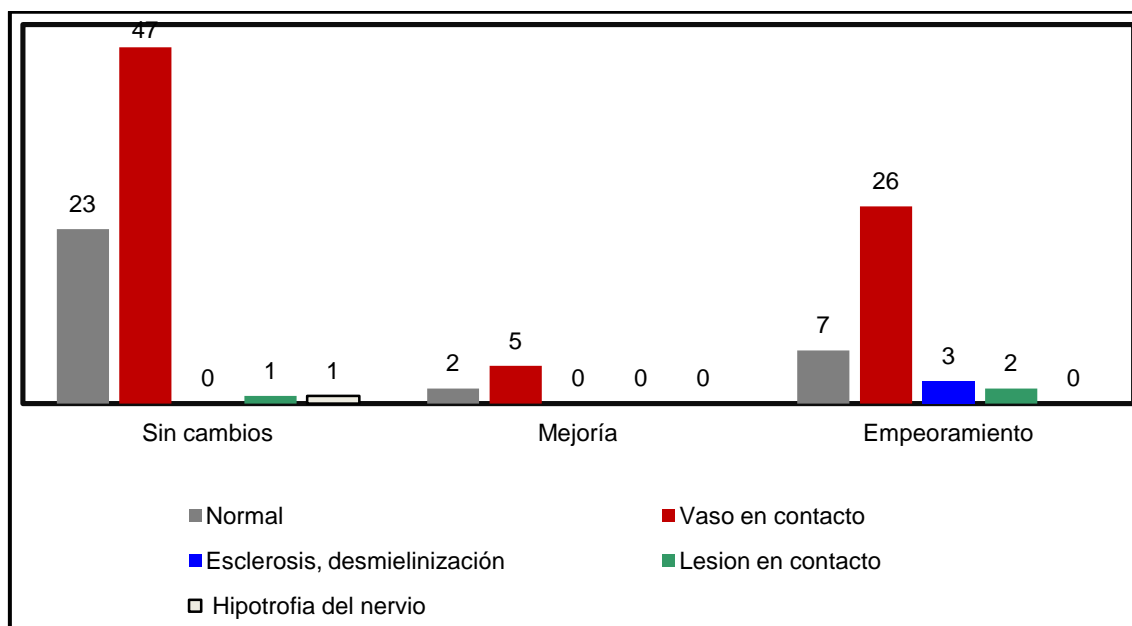


Gráfico 25. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de la imagen de Resonancia Magnética.

Los dos principales grupos a analizar son aquellos con RM sin hallazgos en relación al nervio trigémino y los que presentan relación con alguna estructura vascular. En este segundo caso, al igual que ocurre con la respuesta clínica, el porcentaje de alteraciones en la sensibilidad es mayor (33,3% versus 21,9%). Este hallazgo puede relacionarse también con el mayor deterioro en casos de mejor respuesta clínica que ya habíamos mencionado.

Como era de esperar, la desmielinización (con o sin diagnóstico de EM) implica un incremento de toxicidad de la Radiocirugía a nivel sensitivo. Pero se trata de un número mínimo de pacientes, lo que requiere un análisis más amplio para su correcta interpretación. La misma situación nos encontramos cuando algún tipo de lesión contacta o comprime el nervio. (**Gráfico 25**)

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,078 ^b	1	,780		
Corrección por continuidad ^a	,005	1	,944		
Razón de verosimilitudes	,078	1	,780		
Estadístico exacto de Fisher				,837	,476
Asociación lineal por lineal	,077	1	,781		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,67.

• **En relación a la realización o no intervenciones previas y número de las mismas:**

De los 80 pacientes sin manipulaciones previas del nervio, 40 sufrieron alteraciones de la sensibilidad. Este porcentaje es casi el doble que el de los pacientes previamente intervenidos (21,4%) y tiene significación estadística (**Gráfico 26**). La explicación más lógica al fenómeno sería la alta incidencia de alteraciones sensitivas ya presente en el grupo intervenido antes de la realización de la Radiocirugía (45,95% hipoestesia presente en pacientes operados frente a 25% en los no operados antes de la irradiación).

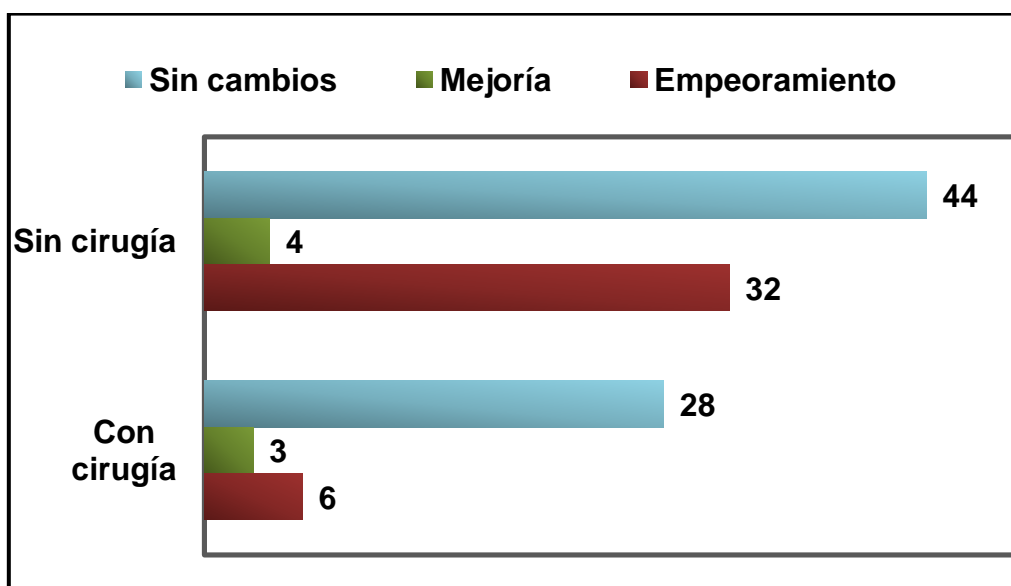


Gráfico 26. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de las intervenciones quirúrgicas previas

El número de pacientes intervenidos (28 casos) junto con la baja incidencia de alteraciones en el mismo, es insuficiente para realizar un análisis de la relación con el número y tipo de cirugías.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,526 ^b	1	,011		
Corrección por continuidad	5,486	1	,019		
Razón de verosimilitudes	7,038	1	,008		
Estadístico exacto de Fisher				,011	,008
Asociación lineal por lineal	6,470	1	,011		
N de casos válidos	117				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.
b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,02.

• **En relación a la dosis máxima aplicada (medida en Gy):**

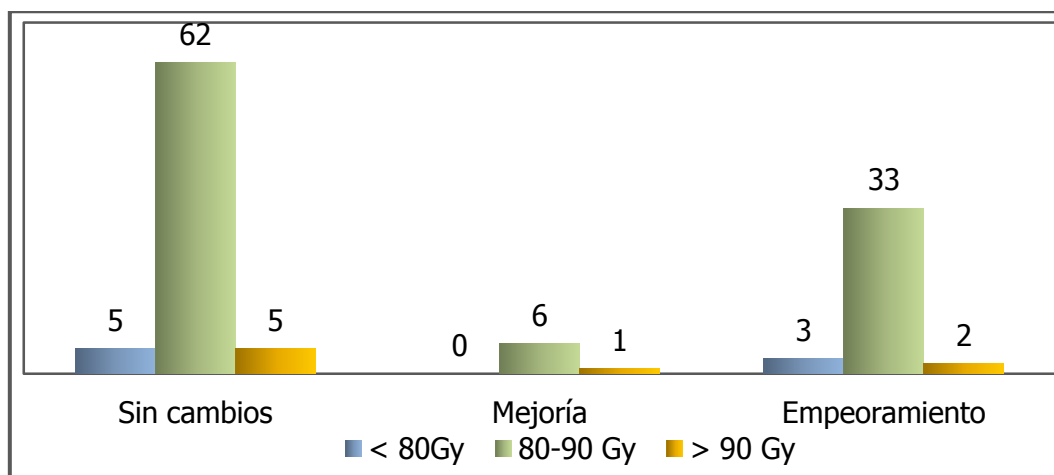


Gráfico 27. Distribución de las alteraciones sensitivas en función de la dosis máxima aplicada

Si, al igual que para la respuesta clínica, analizamos las alteraciones en función de los pacientes tratados con la dosis estándar para la NTT (80-90 Gy) y los que por diversos motivos recibieron menos de 80 Gy o más de 90 Gy, nos encontramos con los siguientes resultados (**Gráfico 27**): 37,5% de empeoramiento de sensibilidad en el grupo que recibe < 80 Gy, 25% en el grupo que recibe > de 90 Gy y 32,7% en el de dosis estándar de 80-90 Gy. Pero, como también mencionamos entonces, los dos primeros grupos cuentan tan sólo con 8 pacientes cada uno y no se trata de una distribución aleatoria de los mismos, lo que invalida el analizar este dato de forma estadísticamente significativa.

- **En relación al tiempo transcurrido desde el inicio del dolor hasta la realización de la Radiocirugía (medido en años):**

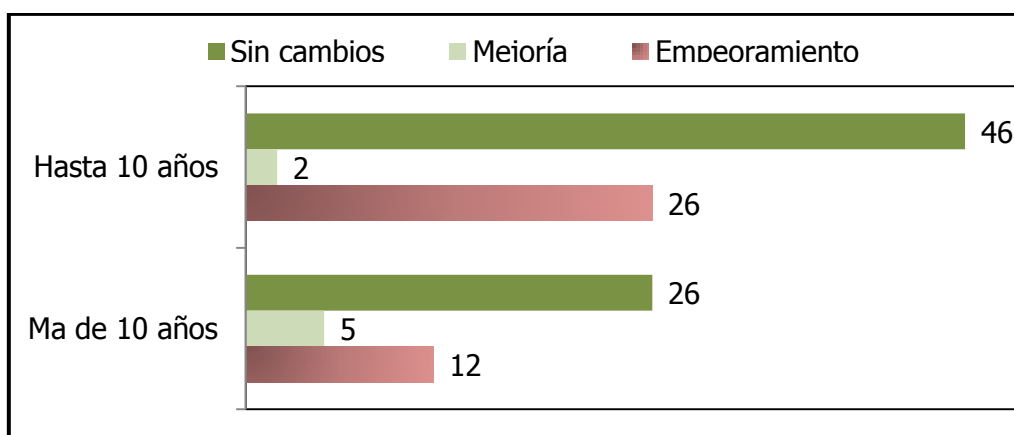


Grafico 28. Distribución de las alteraciones sensitivas en función del tiempo de evolución de la neuralgia

En el grupo donde la Radiocirugía se realiza dentro de los primeros diez años de evolución del dolor hay un 35,8% de empeoramiento de la sensibilidad facial frente a un 28% en los pacientes que llevan diez o más años con neuralgia (**Gráfico 28**). También en este último grupo la respuesta clínica era menor, constante que vemos que se repite para varios parámetros.

- **En relación al tiempo de seguimiento transcurrido (medido en años):**

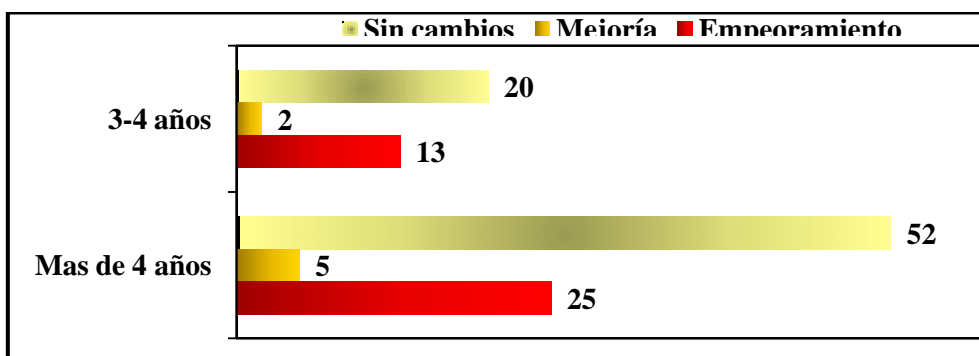


Grafico 29. Distribución de las alteraciones sensitivas en función del tiempo transcurrido desde la RCGK

La mayoría de los pacientes (101 casos) tienen un seguimiento menor de 9 años. En este periodo se mantiene más o menos constante el porcentaje de toxicidad de un 34,6%. En los que tienen un seguimiento mayor se aprecia de forma excepcional la aparición de estas alteraciones sensitivas (1 paciente de 16, que supone un 6,2%), lo que parece marcar los nueve años como frontera de los cambios que puede experimentar el nervio en relación a la radiocirugía aplicada. Si marcamos la frontera en los 4 años de

seguimiento (**Gráfico 29**), se aprecia un descenso en el porcentaje de aparición de alteraciones (37% en los primeros cuatro años de seguimiento versus 30% a partir de ese momento).

3. RECIDIVAS

Un 31,82 % de los pacientes que habían respondido previamente a la RCGK vuelven a presentar dolor tras un plazo medio de 24,01 meses del tratamiento (2 años) con una mediana de 14,43 meses y un rango de 1,35 - 81,12 meses. De ellos, un 60 % vuelven a mejorar dentro de un plazo medio de 8,78 meses (0,73 años) con una mediana de 6,28 meses y un rango 0,49 - 42,14 meses. Esto implica que sólo el 12,73 % de los pacientes mantienen el estatus de recidiva.

Índice de contingencia Tiempo transcurrido (años - exceso) hasta la segunda respuesta clínica (en los que mejoran de la recidiva) * respuesta clínica						
			respuesta clínica			Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	
Tiempo transcurrido (años - exceso) hasta la segunda respuesta clínica (en los que mejoran de la recidiva)	1,00	Recuento	6	9	0	15
		% de Tiempo transcurrido (años - exceso) hasta la segunda respuesta clínica (en los que mejoran de la recidiva)	40,0%	60,0%	,0%	100,0%
	2,00	Recuento	2	3	0	5
		% de Tiempo transcurrido (años - exceso) hasta la segunda respuesta clínica (en los que mejoran de la recidiva)	40,0%	60,0%	,0%	100,0%
	4,00	Recuento	0	0	1	1
		% de Tiempo transcurrido (años - exceso) hasta la segunda respuesta clínica (en los que mejoran de la recidiva)	,0%	,0%	100,0%	100,0%
Total		Recuento	8	12	1	21
		% de Tiempo transcurrido (años - exceso) hasta la segunda respuesta clínica (en los que mejoran de la recidiva)	38,1%	57,1%	4,8%	100,0%

En los pacientes que experimentan una segunda respuesta clínica (aquellos en que la recidiva ha sido tan sólo temporal) podemos observar en la tabla superior que, si lo hacen dentro de los dos primeros años, se produce un control completo del dolor, con o sin medicación, mientras que después aparece tan sólo una mejoría del mismo.

4. ESTUDIOS DE IMAGEN POST-RADIOCIRUGÍA

El control de los pacientes incluye al menos un estudio con RM a fin de valorar posibles daños en el tronco cerebral derivados del tratamiento. En general se realiza al año de la Radiocirugía y se incluyen en él tan sólo series estándar: secuencias potenciadas en T1, sin y con contraste, y secuencias potenciadas en T2. No se han apreciado, en ningún caso, alteraciones de señal a nivel del tronco cerebral. Como único hallazgo a destacar asociado a la Radiocirugía con Gamma Knife en este grupo de pacientes comentaremos la presencia de una zona hipercaptante en el nervio irradiado a nivel del isocentro del tratamiento, sin ninguna correlación con la evolución clínica.

[Figura 14]

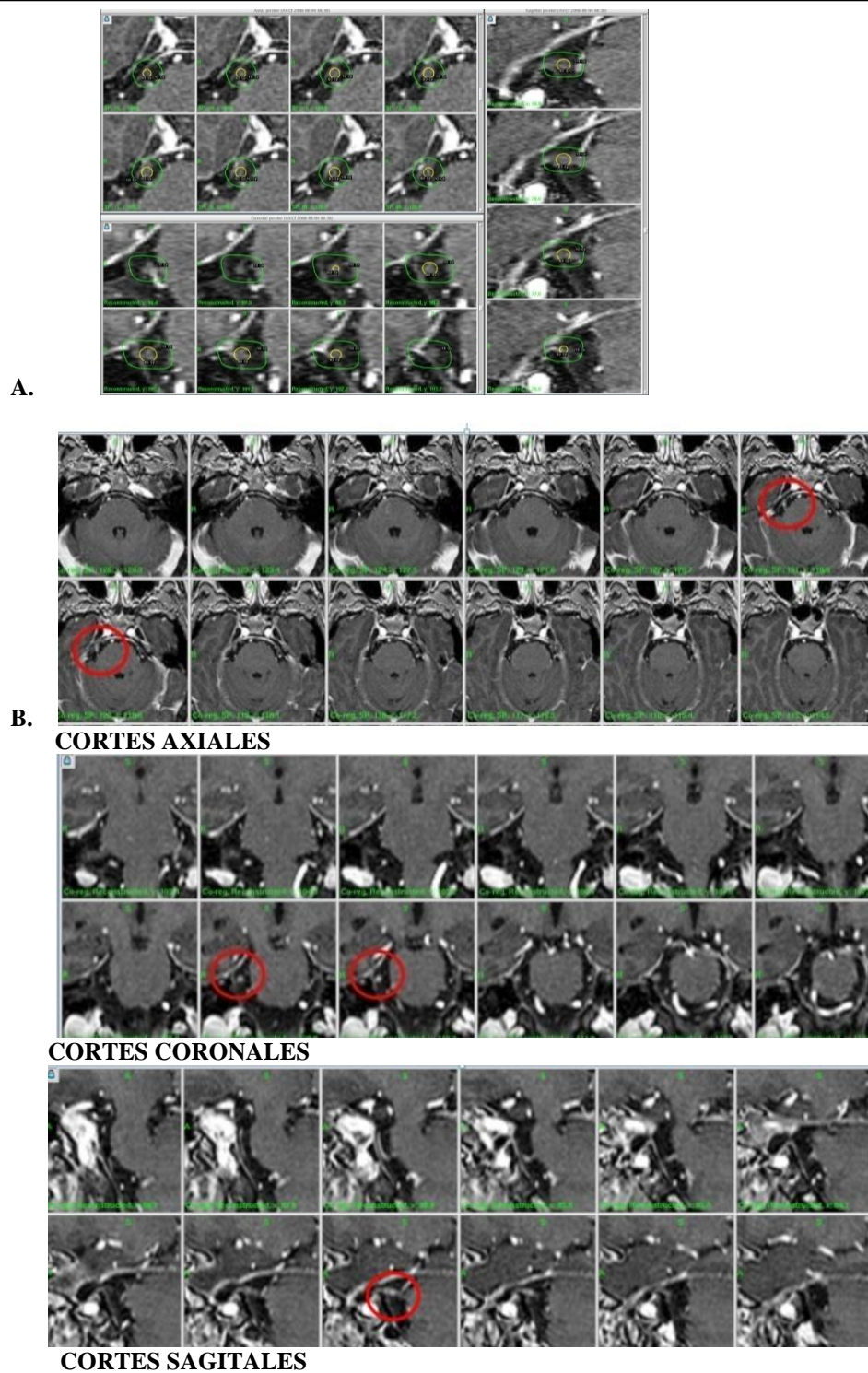


Figura 14: Captación de gadolinio en el nervio trigémino irradiado.

A. Isocentro de 4 mm. Tratamiento en el año 2008.

B. Imagen con captación de contraste en el mismo punto en la RM de control realizada al año del tratamiento (en círculo rojo).

DISCUSSION

El uso de la radiocirugía, en todas sus indicaciones, ha ido progresando en las últimas dos décadas de la mano de los avances tecnológicos y médicos.

En los inicios de la radioterapia, esta “nueva arma terapéutica” se intentó utilizar también para el control de distintos tipos de dolor, incluyendo el de la neuralgia del trigémino (103). Se describieron en los años 30 algunos trabajos con remisiones, en principio, rápidas y completas, pero no hay información posterior en relación a este tratamiento. Probablemente se acabó abandonando su uso debido a la alta tasa de recidivas y a la falta de eficacia real comprobada al ampliar el seguimiento sin olvidar los distintos problemas surgidos de los escasos conocimientos en radioprotección de aquella época. No fue hasta unas décadas después cuando se produce la aparición de Lars Leksell en la historia de la neuralgia del trigémino. En 1971 publicó la primera serie de pacientes tratados con Radiocirugía Estereotáctica en 1953 (104). Permanecían libres de dolor y sin alteraciones de la sensibilidad 18 años después. Con el tiempo se fueron ampliando los estudios y definiendo las zonas más adecuadas del nervio para la irradiación y las dosis con mejores resultados y aceptable toxicidad. Ya los primeros estudios organizados, como el estudio cooperativo inicial de Kondziolka, Lunsford y cols. (105), hacían referencia a un 80% de pacientes con algún grado de alivio en el dolor con bajo riesgo de disfunción del trigémino. Desde entonces, con ligeras variaciones, se ha seguido describiendo similares porcentajes de respuestas y toxicidad (106) (107) (108), siendo en nuestro caso algo superior ya que un 81% de pacientes están sin dolor, pero si tenemos en cuenta todos los que mejoran este porcentaje asciende al 94%.

Se ha propuesto la radiocirugía como la terapia **menos cruenta, más efectiva y con menos riesgo** de las existentes actualmente, recomendando su uso precoz cuando no se obtiene la respuesta adecuada con la medicación (109) (110). Los resultados en control algico son similares o superiores al resto de las técnicas (**Gráfico 30**). Hay autores que proponen como primera opción de tratamiento la DMV, siempre que el paciente reúna los criterios para indicación de esta técnica, en base a los buenos resultados obtenidos con ella (111) (112). Incluso hay estudios de repetición de la DMV que describen muy buenos resultados, pero con rápidas recidivas o una elevada tasa de complicaciones (113). Sin embargo, la DMV es un procedimiento bastante agresivo de

morbilidad no despreciable. Además de alteraciones en la sensibilidad, pueden presentarse otros efectos secundarios importantes como la pérdida de audición ipsilateral (1%) e infartos en el tronco cerebral (0,1%) (111) (114) (**Gráficos 31 y 32**). Su uso frente a la radiocirugía en aquellos casos en que urge un rápido control del dolor no se puede discutir ya que la RCGK requiere un tiempo para ejercer su acción terapéutica (83) (115). En los pacientes tratados en nuestra Unidad de Radiocirugía Gamma, se inicia el tratamiento médico en primera instancia. En ocasiones la respuesta al mismo es excelente, los fármacos son bien tolerados e incluso puede haber una remisión completa mantenida tras controlar el primer episodio de neuralgia, no precisándose otros procedimientos terapéuticos. El uso de la medicación convencional es además un importante paso diagnóstico ya que la respuesta positiva a la medicación nos ayuda a encuadrar cada paciente en el diagnóstico adecuado del tipo de neuralgia que padece. En el grupo donde registramos una mala respuesta inicial a la introducción de los fármacos convencionales (principalmente, la Carbamazepina), incluso en los pacientes con criterios de NTT, podemos apreciar un menor porcentaje de control álgico tras la Radiocirugía (70% de pacientes sin dolor frente a un 86% en los que en principio respondieron a fármacos).

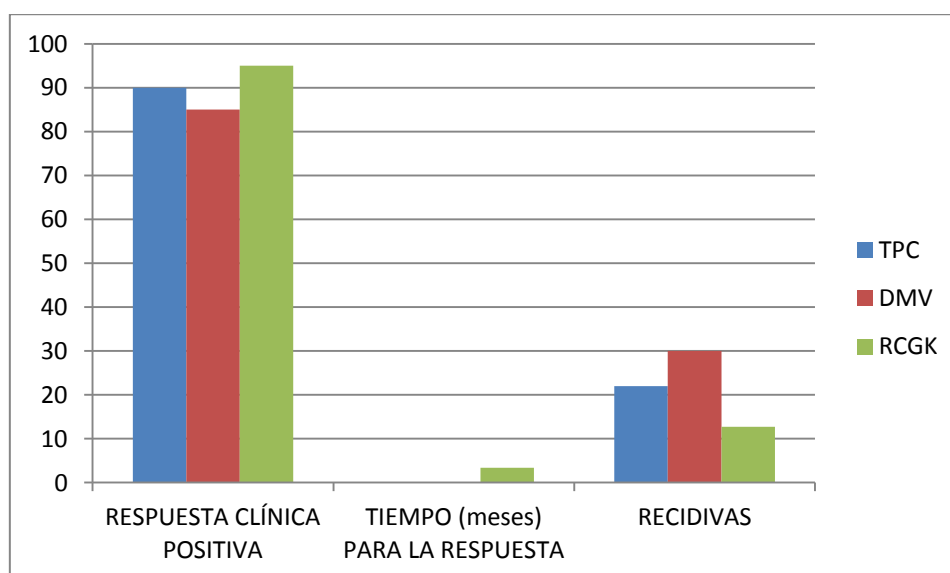


Gráfico 30. Comparación en la respuesta para el dolor entre distintas técnicas de tratamiento para la NTT.

TPC: Técnicas Percutáneas. **DMV:** Descompresión Microvascular. **RCGK:** Radiocirugía con Gamma Knife

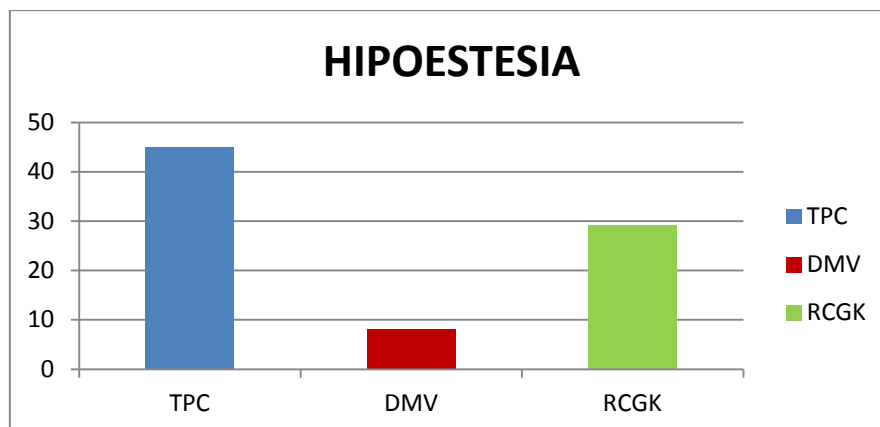


Grafico 31. Comparación de la toxicidad entre distintas técnicas de tratamiento para la NTT: toxicidad directa sobre el nervio trigémino (aparición o incremento de hipoestesia facial)

TPC: Técnicas Percutáneas. DMV: Descompresión Microvascular. RCGK: Radiocirugía con Gamma Knife

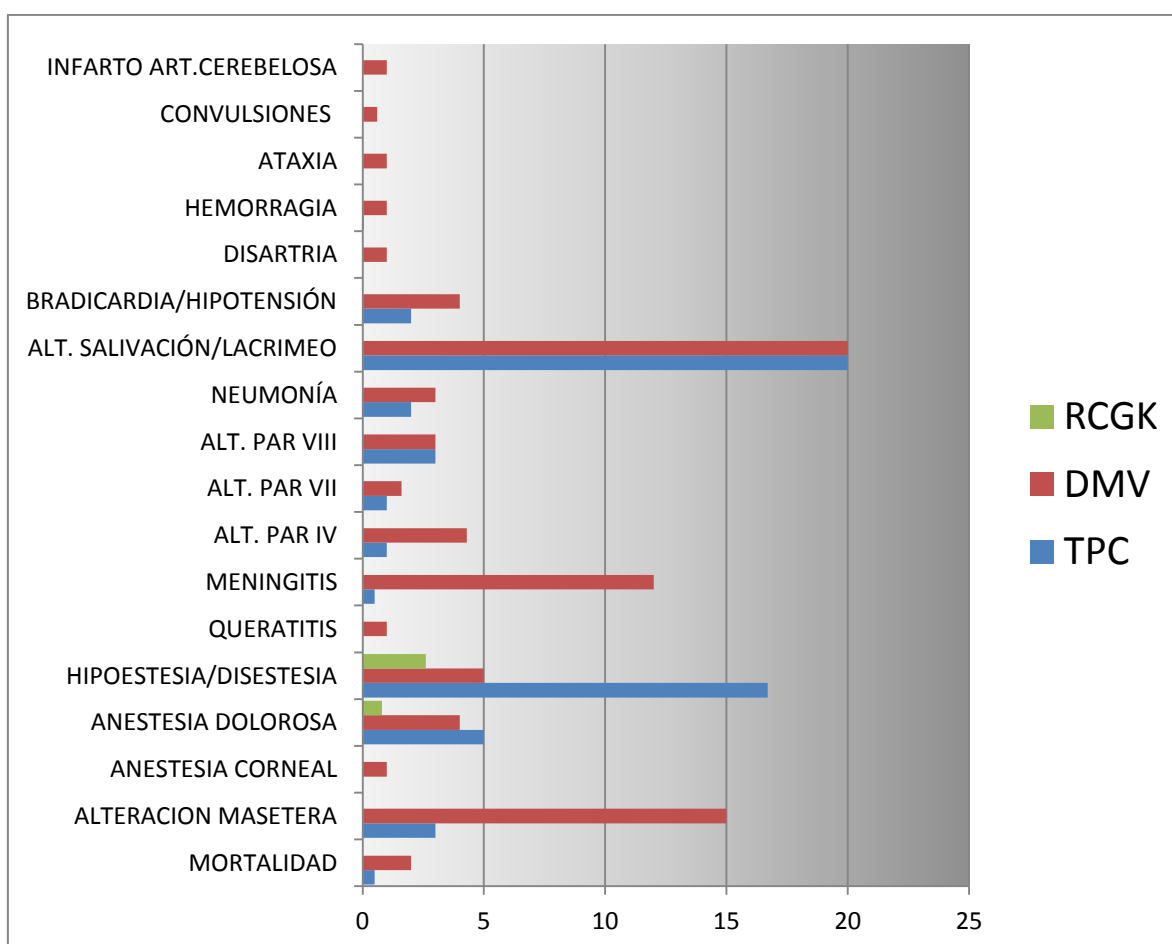


Grafico 32. Comparación de toxicidad entre distintas técnicas de tratamiento para la NTT: porcentaje (%) de aparición de otros efectos secundarios.

TPC: Técnicas Percutáneas. DMV: Descompresión Microvascular. RCGK: Radiocirugía con Gamma Knife

La tasa general de **control del dolor** tras la RCGK es equivalente a la de los procedimientos quirúrgicos, aunque la mayoría de los pacientes de los primeros trabajos publicados con RCGK obtenían peores resultados. Esto era debido a los pacientes que inicialmente se remitieron para este nuevo procedimiento eran mayores, se les había sometido previamente a una o más intervenciones fallidas y se utilizaban peores técnicas de imagen. Subsano este sesgo, hemos observado que es la realización de cirugías previas uno de los factores que influyen negativamente en el resultado de la radiocirugía. Diversas series publicadas coinciden con nosotros en que los pacientes que no siguieron primero un tratamiento quirúrgico obtienen mejores resultados (116) (117). Hoy en día se acepta que la edad y la existencia de intervenciones previas son factores predictivos negativos en cuanto a la eficacia de la Radiocirugía (118) (119). En cuanto a la edad, tan solo hemos podido comprobar la peor evolución en grupos extremos de edad (<40 años y >70 años), pero la valoración de este parámetro requiere una muestra más amplia de pacientes.

Otro de los factores importantes a la hora de valorar la aplicación de este tratamiento ha sido la **situación sensitiva facial** de los pacientes, previa a la realización de la radiocirugía. Si presentan una sensibilidad facial normal, tienen mayor posibilidad de mejoría sin que aparezca hipoestesia residual (118). En nuestro estudio se pone de manifiesto que las alteraciones de la sensibilidad facial se presentan en un porcentaje notablemente mayor en los grupos donde la respuesta álgica es positiva y mantenida (36% de alteraciones sensitivas en el grupo que permanece sin dolor frente al 13% en los grupos con mejoría del dolor pero sin control total del mismo o sin ninguna mejoría). Numerosos autores encuentran relación entre esta aparición de alteraciones sensitivas posteriores a la radiocirugía y una respuesta clínica positiva (120).

La **dosis máxima** aplicada sobre el nervio es, obviamente, un factor esencial en el éxito de la radiocirugía. Como en cualquier tratamiento con radiación, se realizaron estudios de escalada de dosis valorando los resultados clínicos obtenidos y la toxicidad producida a fin de determinar la franja de dosis adecuada (efectiva y segura) para esta patología en función de que la relación riesgo/beneficio sea correcta (121) (105) (122) (123). En la neuralgia del trigémino, las dosis máximas inferiores a 70 Gy se acompañan de un importante descenso en las posibilidades de mejoría. Basándose en ello, algunos autores se empezaron a plantear elevar la dosis máxima como medio

aceptable de conseguir menos fracasos. En las primeras series de retratamientos se comprobó que, tras el fallo de una primera radiocirugía con 70 Gy y el uso de la misma dosis en un segundo tratamiento sobre una zona distinta del nervio, no se obtenían otras complicaciones distintas de las parestesias ya conocidas a pesar de que en algunas zonas de superposición la dosis acumulada era de 140 Gy. Por ello se comenzaron a utilizar dosis máximas por encima de 90 Gy observándose enseguida que se acompañaban de mayor probabilidad de aparición de hipoestesia, u otras alteraciones de la sensibilidad, sin que se incrementase apenas la posibilidad de control algico (105) (122). Este proceso de ir aumentando la dosis se justificaba con la obtención de mayor control del dolor y, por lo tanto, un escaso número de pacientes que requerirían cirugía posterior. En la práctica esta ventaja no compensaba el mayor porcentaje de disfunción del trigémino que presentaban estos pacientes tratados con dosis > 90 Gy, que en algunos casos era de tal grado que algunos de ellos manifiestan que las alteraciones en la sensibilidad afectaban seria y negativamente a su vida diaria. Éste es un punto importante, ya que una de las ventajas que habían ido mostrando en los tratamientos con RCGK comparados con las técnicas percutáneas era su bajo riesgo de disfunción del trigémino, de entre un 0-17% (124) (125) (126) (127) (128) (129). Diversos estudios, y nuestra experiencia, muestran que el uso de dosis máximas de 90 Gy, sin superar este límite, obtiene un adecuado control del dolor con un 0-20% de parestesias que el paciente no suele considerar molestas (122) (130) (131).

La **tasa de dosis** también es especialmente importante en los tratamientos radioquirúrgicos. En el caso del ^{60}Co hay que tener en cuenta el momento en que se produjo el cambio de fuentes de la unidad y su actividad en función de la vida media del elemento radiactivo. Desde el inicio de su uso, cada vez se necesita más tiempo de exposición para alcanzar la misma dosis (los tratamientos, a igual dosis prescrita, duran más). Eso ha llevado a plantear si se ha de modificar la dosis para que la eficacia biológica sea similar (ir aumentando la dosis de prescripción conforme transcurre el tiempo). Ya hay algún estudio donde se confirma la ausencia de repercusión clínica al aplicar la misma dosis durante la primera vida media de las fuentes de cobalto de una Unidad Gamma, lo que sitúa en ese tiempo (5 años aproximadamente) la fecha recomendada para su recambio (132). Este es el tiempo en el que se lleva a cabo este recambio en nuestra Unidad, habiéndose producido el último en el año 2007 con la introducción de la *Gamma Knife Perfexion*®.

La **cercanía de la zona irradiada al tronco del encéfalo** es otro de esos factores que varían el pronóstico, pues si se incrementa la dosis de radiación que llega al tronco del encéfalo aumenta la posibilidad de hipoestesia y de disestesias en los pacientes tratados (133) (134). La irradiación de un volumen mayor o menor de tronco cerebral está en íntima relación con la localización del isocentro de tratamiento de Radiocirugía. Este punto ha sido de hecho estudiado también en busca de establecer el lugar idóneo del nervio para ser tratado. En los primeros casos tratados por Leksell, antes del diseño de la Gamma Knife, mediante radiografías convencionales de cráneo como prueba de imagen, irradiaban el ganglio de Gasser con tasas de control bajas a medio y largo plazo, por lo que enseguida se pasó a centrar el tratamiento en otra localización y surgieron series donde el isocentro se situaba en la zona REZ, en la entrada de la raíz del trigémino en el tronco (135) (124) (129). En estos casos el problema era que las dosis elevadas producen mayor incidencia de alteraciones sensitivas además de poder dar lugar a otras toxicidades a nivel de tronco cerebral como radionecrosis (123). Aunque las respuestas son altas, aproximadamente del 75%, también se comprobó que se mantienen poco tiempo ya que apenas un 50% de los pacientes siguen sin dolor pasados 3 años (136). Otros autores incluyeron en el objetivo la porción distal de la raíz posterior del trigémino proximal a la pars triangularis (137) (107). No hubo problema en realizar una escalada de dosis y se comprobó que con dosis de 90 Gy se obtienen resultados mejores sin mayor toxicidad. La distancia “óptima” se estima entre 5 -7,5 mm, relativamente variable según los distintos autores (137) (107).

Los defensores de la zona REZ como objetivo del tratamiento se basan en administrar dosis estándares asumiendo la posible aparición de toxicidad en tronco pues consideran que el mayor porcentaje de pacientes con hipoestesia desembocará en mayores posibilidades de mejorar el dolor a largo plazo (124). Los defensores de la pars triangulares como diana del isocentro lo hacen esperando alcanzar el equilibrio más adecuado entre control algico y toxicidad con respuestas mantenidas a largo plazo (134) (112).

Nosotros utilizamos esta segunda zona como objetivo de nuestros tratamientos. Pero realizar los cálculos para la situación del isocentro, no siempre es posible adecuarse estrictamente a la distancia recomendada. El concepto es realizar el tratamiento en la parte distal y el mantenimiento de los 5-7 mm será posible o no en función de la longitud del trayecto cisternal del nervio y de su correcta visualización en

ocasiones distorsionada por intervenciones previas, contactos vasculares o ramificación anticipada del trigémino. El volumen de tronco cerebral irradiado en nuestros pacientes con una dosis superior a 10 Gy es de apenas 0,2 cc³ pues se incluyen los dos casos tratados de ambos nervios y en los que este volumen por tanto se duplica. En realidad es más orientativa la mediana de tronco cerebral que recibe esa dosis que es de 0,06 cc³. De hecho, un 17% de los pacientes reciben incluso menos de 10 Gy. No podemos realizar estudio comparativo con procedimientos con isocentro situados en el tercio proximal del nervio, cercanos al tronco cerebral, pues siempre se realizó la Radiocirugía lo más distalmente posible de esta estructura.

Como en otros puntos, hay discrepancias, y podemos encontrar también algún estudio evaluando la dosis recibida por el tronco cerebral en el que no hay relación entre ésta y la toxicidad. En el trabajo del grupo de Gamma Knife de Baltimore publicado en el 2004, se analizó la aparición de alteraciones en la sensibilidad en función de la dosis recibida por el tronco cerebral (isodosis que llegaba al borde externo del mismo) en un rango de 7 Gy a 17,5 Gy, sin encontrar diferencias significativas en los distintos grupos (138).

Es interesante un estudio de Sheehan en el que se analizan los hallazgos en RM en aquellos casos en que hay una **estructura vascular** en contacto con el nervio afecto. La tasa de respuestas era mayor en aquellos en que la dosis máxima se situaba más cercana a la zona de la impronta vascular, lo que podría indicar que los efectos de la radiación sobre el vaso también supongan algún alivio de la neuralgia (139). Los pacientes con este contacto vascular dentro de nuestro grupo presentan un mayor control algico (un 96% de pacientes con mejoría total o parcial frente a un 87 en los que se aprecia el vaso relacionado con el nervio). La localización del isocentro se realiza en función de distancia al tronco cerebral y, por supuesto, del punto donde sea correcta la visualización anatómica del nervio. No se realiza, por lo tanto, con el fin de situarlo adyacente a la impronta vascular, pero bien es cierto que en casi todos los casos se encuentra en dicha zona. Es lógico pensar que los buenos resultados que tenemos en estos pacientes se deben al efecto de irradiación de la zona de contacto, como menciona Seehan, y no que sea un grupo en el que la variable anatómica de impronta vascular constituya un factor pronóstico positivo.

Otra variable a tener en cuenta es la **afectación de las distintas ramas del nervio**. En un estudio realizado por Brisman se encontró una relación entre la afectación por el dolor de V1, sola o asociada a otras de las ramas, y un mejor pronóstico de respuesta a la radiocirugía (140). De confirmarse, este dato sería importante, pues el tratamiento del dolor de dicha rama con otros procedimientos distintos de la irradiación supone un riesgo de denervación corneal y la subsiguiente queratitis. Hemos estudiado entre nuestros pacientes el porcentaje de respuestas en los casos de que la neuralgia implique a V1, pero nuestros resultados son contrarios a los de Brisman ya que el número de respuestas positivas es menor en ellos.

Se han descrito como factores asociados a una mala evolución del dolor tras la radiocirugía los casos de neuralgia en el contexto de una **EM** (140) (141) y aquellos en que la clínica corresponde a un **dolor facial atípico** (124) (142). El estudio reflejado en este trabajo está enfocado a los pacientes con NTT, pero hemos llevado a cabo otras evaluaciones en nuestro centro que han puesto de manifiesto que los resultados en los pacientes con DFA tratados con Radiocirugía son notablemente inferiores a los obtenidos en la NTT. No obstante, este grupo de DFA puede beneficiarse también de la Radiocirugía, aunque seleccionando los pacientes en función de ciertos parámetros predictores de respuesta y teniendo en cuenta que se trata de una patología diferente de la NTT.

En lo que respecta a la EM, contradiciendo estos datos de peor pronóstico, los pacientes que hemos tratado mantienen el mismo patrón de respuestas que los que no presentan esta patología. Se trata, eso sí, de pocos pacientes y en algunos de ellos la neuralgia presenta ciertas características de neuralgia atípica, por lo que no son resultados aún valorables, no solo estadísticamente sino tampoco desde el punto de vista clínico. Hay pocos estudios publicados relacionados con este tipo de casos tratados con RCGK. Suelen tener pocos pacientes y un seguimiento escaso (109) (129) (143). Coinciden en que la presencia de esta patología asociada a la neuralgia del trigémino supone un peor pronóstico en el control del dolor y que también en estos casos es más favorable la respuesta si no hay tratamientos quirúrgicos previos (140). Pero no se acompaña de mayores efectos secundarios y este tratamiento también es una posibilidad en este grupo (144).

Como mencionamos anteriormente, desde el inicio de esta técnica de Radiocirugía, se ha buscado la modificación de algunos de los parámetros de irradiación utilizados para buscar una mejora en los resultados. Uno de los métodos de intento de mejora fue **aumentar la longitud del nervio** irradiada mediante dos isocentros contiguos de 4 mm, para lo que se diseñó un estudio aleatorizado doble ciego donde se halló que el aumento en el control del dolor fue pequeño (5-10%) con un incremento de las complicaciones que, si bien no era significativo, sí era suficiente para no justificar esta técnica (119). Otro intento de aumentar la zona irradiada del nervio fue el uso de dos colimadores concéntricos de 4 mm y 8 mm. Los resultados tampoco encontraron diferencias en el control algico en relación al uso exclusivo de un colimador de 4 mm y sí un aumento en las alteraciones de la sensibilidad facial (145). Lo mismo ocurrió con los intentos de irradiar mayor longitud del nervio con CyberKnife utilizando el colimador de 5 mm o el de 7,5 mm: resultados similares a la RCGK en cuanto a control algico pero casi el 50% de pacientes con alteraciones sensitivas faciales, incluyendo anestesia dolorosa, alteraciones en la musculatura masticatoria, trismus, xeroftalmia, diplopía e incluso algún caso de hipoacusia. La causa podría estar en el uso de dosis excesivas o defectos en la planificación, ambos parámetros susceptibles de modificarse en el futuro conforme se perfeccione esta técnica.

En nuestro caso, tanto con la tecnología Gamma Knife, como con la tecnología que ofrece la **CyberKnife**, también disponible en nuestro centro, no hemos considerado la posibilidad de aumentar la longitud de nervio irradiado en vista de los negativos resultados ya publicados. De hecho, no hemos llevado a cabo tratamientos mediante Radiocirugía con CK pues consideramos que los seguimientos de los trabajos publicados en este sentido son aún pequeños y por lo tanto no podemos valorar adecuadamente el patrón de respuesta ni la toxicidad del procedimiento. No son pues comparables con las actuales estadísticas que se manejan tras los tratamientos mediante RCGK, aunque los resultados van siendo favorables como podemos ver en algunos trabajos. En un análisis retrospectivo multicéntrico de 95 pacientes tratados de NTT con CK, Villavicencio et al. tratan de identificar los parámetros óptimos de tratamiento radioquirúrgicos para esta patología (146). Los resultados no son tan buenos en cuanto al control local como los obtenidos con otras técnicas, tanto con GK como con LINAC-Novalis. En el 65% de los pacientes hay alivio del dolor llegando a poder suspender la medicación un 50% de estos pacientes. Como era de esperar, los mejores resultados los

asocian a las dosis más altas (su rango de dosis es inferior al utilizado con otros sistemas: 70-85 Gy) y a la aparición de alteraciones en la sensibilidad. Estas alteraciones aparecen en casi el 50% de los pacientes. Podría deberse al hecho de que su diana de tratamiento es una longitud de nervio mayor de lo habitual. Se incluyen en el isocentro del tratamiento 6 mm de trigémino (rango 5-12 mm). Ya se comentó que este aumento en la longitud del segmento del nervio irradiado implicaba un incremento notable de las alteraciones sensitivas post-tratamiento (119). En cualquier caso, el seguimiento para valorar esta técnica, al igual que ocurre con LINAC-Novalis, es escaso: tan sólo dos años. Otro grupo italiano publica un grupo de 33 pacientes tratados de NTT con CK. Las dosis utilizadas son aún menores que en el anterior estudio (55-75 Gy). Estas bajas dosis vienen determinadas por las posibilidades de conformación del sistema que dan lugar a dosis mayores en el tronco cerebral si se eleva la dosis de prescripción en el nervio. Los resultados son excelentes en cuanto a mejora o control del dolor (>90%) y la escasa aparición de alteración sensitiva (un único caso de disestesia lingual transitoria). Pero la tasa de recurrencias es alta: 33% en apenas 9 meses. El seguimiento medio es tan sólo 23 meses (147).

Además de la CK, la tecnología actual va permitiendo el poder tratar la NTT también con otros sistemas basados en **LINAC**. Creemos adecuado mencionar algunos de los resultados publicados en este sentido, si bien, al igual que con el procedimiento anterior, los seguimientos son aún muy cortos. Utilizando el marco estereotáxico y con un colimador de 4 mm, Chen et al, recogen los resultados de 32 pacientes tratados de NTT con Radiocirugía con LINAC (148) (Novalis®) (149). Con el mismo sistema, Smith et al, recogen el resultado en 60 pacientes con dolor facial de los que 41 presentaba NTT. Los resultados de ambos estudios son bastantes buenos, con mejoría del dolor en distinto grado en aproximadamente el 80% de los pacientes, si bien poco más del 50% permanecen sin dolor ni medicación. Registran un 25% de alteraciones en la sensibilidad. El seguimiento es de apenas 8 meses en la primera serie y 23 meses en la segunda. Se requiere además un gran control en la cadena de incertidumbres en todos los pasos del tratamiento, con especial atención al posicionamiento y a la estimación de dosis recibida. En un estudio con LINAC Novalis de Rahimian de 2004, los errores de posicionamiento eran inferiores a 1 mm, imprescindible para este tipo de tratamiento donde las dosis necesarias son tan altas (150). La estimación de dosis recibida precisa de unos adecuados controles físicos del LINAC y el sistema de colimación. La estimación de dosis derivada del uso de colimadores con tamaño de campo tan reducido

como los necesarios para Radiocirugía intracraneal presenta ciertas limitaciones intrínsecas (la perturbación generada por los detectores en la medida aumenta considerablemente el error de la misma). La suma de errores en el control de estas nuevas tecnologías puede dar lugar a serios accidentes como el registrado en Abril de 2007 en el Hospital Universitario de Toulouse donde se aplicaron dosis mayores de las prescritas a 145 pacientes sometidos a Radiocirugía intracraneal mediante un sistema de MMLC (151).

Una vez analizados los parámetros del tratamiento, es interesante analizar el **tiempo necesario para la aparición de respuesta** tras la realización de la radiocirugía. En nuestros casos se observa un tiempo medio de 3,4 meses entre el procedimiento y el inicio de la mejoría del dolor. Este periodo es variable en las distintas publicaciones oscilando entre pocos días y varios meses (105) (152) (106) (107) (153). Coincidimos con la mayoría de los autores en que se aprecia un control más rápido del dolor en pacientes sin intervenciones previas o aquellos en los que el cuadro neurálgico tiene menos años de evolución (120). En relación a otros grupos, nosotros nos encontramos entre los que más tiempo registran para la obtención de la respuesta clínica. Aunque un 27 % de los casos tratados en nuestra Unidad presenta mejoría inmediata, es decir, refieren estar sin dolor desde el mismo día del tratamiento, si bien no hemos podido dar una explicación de este hallazgo.

Los mecanismos por los que la radiación consigue que se controle el dolor aún no se conocen. Hay hipótesis acerca de que existe un daño selectivo sobre las fibras aferentes del nervio trigémino por parte de la radiación, lo cual favorece el control del dolor con un bajo riesgo de alteraciones en la sensibilidad (118). Sin embargo, otros muchos estudios abogan por la asociación entre daño en la sensibilidad y control álgico, lo que apoya la teoría contraria de que no se produce un daño selectivo en las fibras mielínicas y amielínicas (154) (152) (120). Macroscópicamente, puede observarse a menudo en el seguimiento con **RM un aumento de la captación de contraste** en la zona del nervio incluida en la isodosis del 50% (35-40 Gy) (119), pero que no se ha podido correlacionar con los hallazgos clínicos. Este hallazgo radiológico es relativamente frecuente en nuestro grupo de pacientes, apareciendo en un 25% de los casos.

A **nivel microscópico**, no hemos podido realizar ningún estudio de los nervios tratados en nuestra Unidad. Como se ya se mencionó, hay algunos estudios de

microscopía, como los experimentos de Kondziolka et al. en un modelo en primates cuyos trigéminos recibieron 80 o 100 Gy de irradiación. Describen que los nervios muestran una combinación de degeneración axonal y edema, con algunas fibras mielínicas intactas, con todos los tipos de fibras nerviosas igualmente afectadas. Se observó necrosis en los nervios que recibieron más de 100 Gy (155). Otros autores hallaron también relación entre la dosis recibida y los cambios estructurales en el nervio que apenas aparecen si la dosis es de 60-70 Gy pero llegando a presentar necrosis con 100 Gy como en el estudio anterior (156). En cualquier caso, queda abierto el estudio de los cambios radiológicos e histológicos inducidos por la radiación y su significación clínica.

En algunos casos, tras la realización de un primer procedimiento fallido y tras una valoración previa del estado de la sensibilidad facial, se puede llevar a cabo un **segundo tratamiento de Radiocirugía**. Los pacientes cada vez tienen un seguimiento mayor y, como en muchas otras patologías, el tiempo incrementa el número de pacientes que pueden recidivar y precisar nuevos tratamientos (118). Por ello es importante poder valorar la opción de repetir la irradiación. Los porcentajes de recaída o incremento del dolor que describen los distintos grupos que realizan estos procedimientos varían bastante, oscilando entre el 6 – 56 % (129) (106) (108) (157). Se han asociado diversos factores a la recidiva algica, entre ellos la edad inferior a 65 años, varios procedimientos quirúrgicos previos y la presencia de algún rasgo atípico en la neuralgia (120). La media de tiempo hasta la recidiva es de unos 10 meses (153), aunque en nuestro trabajo es algo mayor pues alcanza los 24 meses con un rango francamente amplio que oscila de 2 – 81 meses.

Es importante evaluar cada caso correcta e individualmente ya que, en nuestra experiencia, un 60 % de los pacientes que experimentan un incremento en el dolor tras el alivio previo pueden volver a mejorar sin otras intervenciones. Esto reduce las recidivas iniciales de forma espontánea de un 31% a un 13%. Es necesario hacer al paciente partícipe de esta posibilidad para que mantenga un prudencial tiempo de espera, siguiendo las indicaciones de su especialista en cuanto al ajuste de la medicación adecuada para el control del dolor durante este intervalo. Se trata de una patología con un importante componente psicológico, como todas aquellas en que están presentes el dolor y el carácter crónico del mismo, y si añadimos esta circunstancia al hecho de que los pacientes llevaban un periodo encontrándose mejor, se produce una situación

angustiante que puede provocar la búsqueda de otras soluciones rápidas a la recidiva, cuando en realidad la recaída es pasajera.

Pero si esta situación de reaparición del dolor se mantiene y la respuesta previa es positiva, se puede plantear de nuevo la RCGK (134). También los resultados en cuanto a la incidencia de alteraciones en la sensibilidad facial varían de unos estudios a otros encontrando resultados similares a un primer procedimiento (158) o porcentajes mayores tras la segunda radiocirugía (159) (129), lo cual parece lógico ya que algunos segundos tratamientos solapan parte del volumen incluido en la isodosis del 50% (154). Actualmente se desconoce el efecto de la dosis total aplicada y la influencia de los distintos intervalos entre tratamientos, por lo que resulta difícil determinar la dosis adecuada para obtener buenos resultados y preservar a su vez la sensibilidad facial. Se deben mantener unas determinadas dosis mínimas, al igual que en un primer procedimiento, para poder seguir ofreciendo elevadas posibilidades de control algico (160).

En los pacientes tratados mediante RCGK en una segunda ocasión en nuestro grupo, se aprecia una tasa de respuestas similar a las obtenidas en un primer tratamiento: 80% de pacientes sin dolor tras la primera radiocirugía y 85% de pacientes con respuesta completa tras la segunda, resultado sin significación estadística. En cuanto a las alteraciones en la sensibilidad, aunque el porcentaje es aceptable, su aparición es notablemente mayor tras un segundo tratamiento (64%) en relación a las posibilidades tras el primero (28%) y este resultado es estadísticamente significativo.

Según nuestra experiencia, tras los resultados positivos obtenidos y la tolerable incidencia de morbilidad se puede ofrecer la segunda radiocirugía como una opción para los pacientes con recaída en los que fallan los demás tratamientos (161) utilizando dosis estándares de 90 Gy pero reduciendo a 80 Gy en caso de que presenten alteraciones sensitivas importantes previas.

Existe la posibilidad de un rescate quirúrgico tras la recidiva posterior a un procedimiento de RCGK. En este caso, la DMV es otra de las alternativas, siempre que exista indicación para ella. Es cierto que tras la RCGK se han descrito en ocasiones algunas alteraciones anatómicas como adelgazamiento de la aracnoides, adhesión de vasos al nervio o cierta hipotrofia del mismo, pero no afectan a la realización de la DMV. Como en el caso de una segunda Radiocirugía, son más frecuentes en los pacientes intervenidos tras la irradiación la aparición de alteraciones en la sensibilidad

facial (162). En nuestro grupo, tan sólo un paciente ha sido intervenido a los casi 4 años del tratamiento de Radiocirugía. El paciente, al que se había realizado una DMV antes de la RCGK, respondió de forma rápida a la irradiación desapareciendo el dolor, con medicación, y sin presentar alteraciones sensitivas. El dolor volvió a aparecer siete meses después manteniéndose esta recidiva, por lo que finalmente optó por la alternativa quirúrgica y se sometió a una termocoagulación. Aunque tuvo una cierta mejoría inicial, en la actualidad continúa con la neuralgia y con una severa hipoestesia en el territorio de las tres ramas del nervio afecto

CONCLUSIONES

Tras este trabajo se concluye:

1. La RCGK es un método poco cruento que obtiene el control total del dolor en un 81% de los pacientes con NTT, resultado similar o superior a otras técnicas descritas para esta patología.
2. La morbilidad es escasa, tolerable e inferior a la mayoría de procedimientos quirúrgicos alternativos, limitándose a deterioro de la sensibilidad facial en un 32% de casos.
3. El éxito de los procedimientos radioquirúrgicos depende de la aparición de algún grado de disfunción del trigémino, por lo que se debe buscar el término medio entre control del dolor y daño al nervio.
4. Los resultados de la RCGK en la NTT son mejores en pacientes de entre 40-70 años, con historia de NTT < 10 años, buena respuesta inicial a fármacos, ausencia de manipulaciones previas del nervio afecto e imagen vascular en relación con el trigémino en la RM.
5. La RCGK para la neuralgia del trigémino es también una alternativa que es preciso valorar para los pacientes afectados de EM aunque el porcentaje de respuestas sea menor que en el resto de los pacientes con similar toxicidad.
6. La RCGK para la NTT se presenta como opción tras una primera radiocirugía fallida, ya que sigue ofreciendo buenos resultados con escasa y tolerable morbilidad.
7. La RCGK para la NTT provoca cambios en la imagen radiológica del nervio irradiado no correlacionables con la evolución clínica.

Por lo tanto, respondiendo a la hipótesis planteada, nuestro trabajo demuestra que:

- La Radiocirugía debe plantearse como primera opción de tratamiento en los pacientes de grupos pronósticos favorables.
- También se debe ofrecer como opción tras el fracaso farmacológico en los grupos pronósticos desfavorables, previamente a la cirugía por su menor toxicidad y la mejor respuesta de los pacientes no intervenidos.

RESUMEN

La neuralgia típica del trigémino (NTT) es una patología dolorosa que aparece con una frecuencia aproximada de 1-2/10.000, más frecuente en mujeres y, generalmente, en mayores de 50 años. Se caracteriza por un dolor paroxístico con crisis de segundos de duración que se extiende por la trayectoria de las ramas del nervio trigémino afecto. Suele asociarse a zonas gatillo o determinados estímulos externos. Puede deberse a una compresión tumoral o relacionarse con placas de desmielinización. Algunos trabajos plantean que puede deberse a una compresión vascular, por irritación pulsátil en la zona e incluso se ha descrito una pérdida focal de mielina en esa porción del nervio. No obstante, la mayoría de los pacientes sufre la forma idiopática.

Los tratamientos médicos disminuyen o controlan el dolor en aproximadamente un 75% de estos pacientes y se consideraban de primera elección. Si resultaban insuficientes o provocaban efectos secundarios, se optaba por las técnicas quirúrgicas: descompresión microvascular (DMV) del nervio a través de una craneotomía retromastoidea, compresión mecánica con balón o la realización de una rizotomía percutánea del ganglio de Gasser por radiofrecuencia o con glicerol. Estas intervenciones se asocian a diversos grados de pérdida de sensibilidad así como otros efectos secundarios distintos según el procedimiento.

Como alternativa, surgió el uso de la Radiocirugía que ha ido mejorando sus resultados paralelamente a la mejora en los métodos de obtención de imágenes para la correcta planificación. La escalada de dosis acabó por determinar la dosis más adecuada entre 80-90 Gy, con resultados de un 75-95 % de control o mejora del dolor y con menores efectos secundarios que otras técnicas.

Analizando los 117 pacientes tratados y seguidos durante al menos dos años en nuestra Unidad, la única de España, tratamos de corroborar los resultados internacionales y establecer nuevas pautas de actuación terapéutica en función de ellos así como distintos grupos pronósticos para la obtención de resultados con la irradiación.

En nuestro estudio el control global del dolor se alcanza en el 81,2 % de los pacientes, con mejoría parcial en un 12.8 %, lo que supone que el procedimiento es ineficaz tan sólo en el 6 % de los casos de NTT. El tiempo medio para alcanzar este resultado es de 3,4 meses. Las alteraciones secundarias en la sensibilidad facial, única

toxicidad del procedimiento, se observan en un 32,5 %. Hay un 31,8 % de recidivas de las cuales más de la mitad vuelve a recuperarse espontáneamente.

Por ello planteamos el uso de la Radiocirugía con Gamma Knife (RCGK) como primera línea de tratamiento y se recomienda también como alternativa un segundo procedimiento mediante RCGK en pacientes refractarios o recidivantes seleccionados. En función de distintas variables se pueden establecer además grupos de distinto pronóstico frente a este tratamiento

ABREVIATURAS

NTT	Neuralgia Típica del Trigémino
DMV	Descompresión Microvascular
RCGK	Radiocirugía con Gamma Knife
V	Nervio trigémino
V1	Rama superior u oftálmica del nervio trigémino
V2	Rama mediana o maxilar del nervio trigémino
V3	Rama inferior o mandibular del nervio trigémino
SNC	Sistema Nervioso Central
EM	Esclerosis Múltiple
TC	Tomografía computarizada
RM	Resonancia Magnética
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LET	Transferencia Lineal de Energía
LINAC	Acelerador Lineal
MMLC	Colimador Micromultiláminas
IMRT	Radioterapia de Intensidad Modulada
CK	CyberKnife
LGP	Leksell Gamma Plan
Pac.	Paciente

ANEXO 1

ESTADÍSTICA: TABLAS DE CONTINGENCIA

Tablas de contingencia - Respuesta Clínica

Tabla de contingencia RCGK * respuesta clínica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
RCGK	Primera vez	Recuento	52	31	13	7	103
		% de RCGK	50,5%	30,1%	12,6%	6,8%	100,0%
	Segunda vez	Recuento	9	3	2	0	14
		% de RCGK	64,3%	21,4%	14,3%	,0%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de RCGK	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia RCGK * respuesta clínica 2 (3 opciones)

			respuesta clínica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
RCGK	Primera vez	Recuento	83	13	7	103
		% de RCGK	80,6%	12,6%	6,8%	100,0%
	Segunda vez	Recuento	12	2	0	14
		% de RCGK	85,7%	14,3%	,0%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de RCGK	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia RCGK * respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
RCGK	Primera vez	Recuento	96	7	103
		% de RCGK	93,2%	6,8%	100,0%
	Segunda vez	Recuento	14	0	14
		% de RCGK	100,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de RCGK	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia SEXO * respuesta clínica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
SEXO	Hombres	Recuento	25	11	10	0	46
		% de SEXO	54,3%	23,9%	21,7%	,0%	100,0%
	Mujeres	Recuento	36	23	5	7	71
		% de SEXO	50,7%	32,4%	7,0%	9,9%	100,0%
Total	Recuento	61	34	15	7	117	
	% de SEXO	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia SEXO * respuesta clínica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
				Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
			Sin dolor			
SEXO	Hombres	Recuento	36	10	0	46
		% de SEXO	78,3%	21,7%	,0%	100,0%
	Mujeres	Recuento	59	5	7	71
		% de SEXO	83,1%	7,0%	9,9%	100,0%
Total	Recuento	95	15	7	117	
	% de SEXO	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia SEXO * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
SEXO	Hombres	Recuento	46	0	46
		% de SEXO	100,0%	,0%	100,0%
	Mujeres	Recuento	64	7	71
		% de SEXO	90,1%	9,9%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de SEXO	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia Grupo Edad 2 * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
Grupo Edad 2	32-50	Recuento	7	4	4	1	16
		% de Grupo Edad 2	43,8%	25,0%	25,0%	6,3%	100,0%
	51-84	Recuento	54	30	11	6	101
		% de Grupo Edad 2	53,5%	29,7%	10,9%	5,9%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de Grupo Edad 2	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia Grupo Edad 2 * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clínica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
Grupo Edad 2	32-50	Recuento	11	4	1	16
		% de Grupo Edad 2	68,8%	25,0%	6,3%	100,0%
	51-84	Recuento	84	11	6	101
		% de Grupo Edad 2	83,2%	10,9%	5,9%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de Grupo Edad 2	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia Grupo Edad 2 * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
Grupo Edad 2	32-50	Recuento	15	1	16
		% de Grupo Edad 2	93,8%	6,3%	100,0%
	51-84	Recuento	95	6	101
		% de Grupo Edad 2	94,1%	5,9%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de Grupo Edad 2	94.0%	6.0%	100.0%

Tabla de contingencia Grupo Edad 1 * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
Grupo Edad 1	32-40	Recuento	1	1	1	1	4
		% de Grupo Edad 1	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	100,0%
	41-50	Recuento	6	3	3	0	12
		% de Grupo Edad 1	50,0%	25,0%	25,0%	,0%	100,0%
	51-60	Recuento	17	5	5	1	28
		% de Grupo Edad 1	60,7%	17,9%	17,9%	3,6%	100,0%
	61-70	Recuento	19	10	5	1	35
		% de Grupo Edad 1	54,3%	28,6%	14,3%	2,9%	100,0%
	71-84	Recuento	18	15	1	4	38
		% de Grupo Edad 1	47,4%	39,5%	2,6%	10,5%	100,0%
Total	Recuento	61	34	15	7	117	
	% de Grupo Edad 1	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia Grupo Edad 1 * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
Grupo Edad 1	32-40	Recuento	2	1	1	4
		% de Grupo Edad 1	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%
	41-50	Recuento	9	3	0	12
		% de Grupo Edad 1	75,0%	25,0%	,0%	100,0%
	51-60	Recuento	22	5	1	28
		% de Grupo Edad 1	78,6%	17,9%	3,6%	100,0%
	61-70	Recuento	29	5	1	35
		% de Grupo Edad 1	82,9%	14,3%	2,9%	100,0%
	71-84	Recuento	33	1	4	38
		% de Grupo Edad 1	86,8%	2,6%	10,5%	100,0%
Total	Recuento	95	15	7	117	
	% de Grupo Edad 1	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia Grupo Edad 1 * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
Grupo Edad 1	32-40	Recuento	3	1	4
		% de Grupo Edad 1	75,0%	25,0%	100,0%
	41-50	Recuento	12	0	12
		% de Grupo Edad 1	100,0%	,0%	100,0%
	51-60	Recuento	27	1	28
		% de Grupo Edad 1	96,4%	3,6%	100,0%
	61-70	Recuento	34	1	35
		% de Grupo Edad 1	97,1%	2,9%	100,0%
	71-84	Recuento	34	4	38
		% de Grupo Edad 1	89,5%	10,5%	100,0%
Total	Recuento	110	7	117	
	% de Grupo Edad 1	94,0%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia UBICACION * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
UBICACION	Derecho	Recuento	39	20	9	5	73
		% de UBICACION	53,4%	27,4%	12,3%	6,8%	100,0%
	Izquierdo	Recuento	21	14	5	2	42
		% de UBICACION	50,0%	33,3%	11,9%	4,8%	100,0%
	Bilateral	Recuento	1	0	1	0	2
		% de UBICACION	50,0%	,0%	50,0%	,0%	100,0%
	Total	Recuento	61	34	15	7	117
		% de UBICACION	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia UBICACION * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clínica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
UBICACION	Derecho	Recuento	59	9	5	73
		% de UBICACION	80,8%	12,3%	6,8%	100,0%
	Izquierdo	Recuento	35	5	2	42
		% de UBICACION	83,3%	11,9%	4,8%	100,0%
	Bilateral	Recuento	1	1	0	2
		% de UBICACION	50,0%	50,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	95	15	7	117	
	% de UBICACION	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia UBICACION * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
UBICACION	Derecho	Recuento	68	5	73
		% de UBICACION	93,2%	6,8%	100,0%
	Izquierdo	Recuento	40	2	42
		% de UBICACION	95,2%	4,8%	100,0%
	Bilateral	Recuento	2	0	2
		% de UBICACION	100,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	110	7	117	
	% de UBICACION	94,0%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia respuesta a farmacos previa * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
respuesta a farmacos previa	Sin respuesta	Recuento	14	9	6	4	33
		% de respuesta a farmacos previa	42,4%	27,3%	18,2%	12,1%	100,0%
	Respuesta a Tto	Recuento	47	25	9	3	84
		% de respuesta a farmacos previa	56,0%	29,8%	10,7%	3,6%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de respuesta a farmacos previa	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia respuesta a farmacos previa * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
respuesta a farmacos previa	Sin respuesta	Recuento	23	6	4	33
		% de respuesta a farmacos previa	69,7%	18,2%	12,1%	100,0%
	Respuesta a Tto	Recuento	72	9	3	84
		% de respuesta a farmacos previa	85,7%	10,7%	3,6%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de respuesta a farmacos previa	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia respuesta a farmacos previa * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
respuesta a farmacos previa	Sin respuesta	Recuento	29	4	33
		% de respuesta a farmacos previa	87,9%	12,1%	100,0%
	Respuesta a Tto	Recuento	81	3	84
		% de respuesta a farmacos previa	96,4%	3,6%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de respuesta a farmacos previa	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RAMAS * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
TRIG RAMAS	1,0	Recuento	6	3	1	0	10
		% de TRIG RAMAS	60,0%	30,0%	10,0%	,0%	100,0%
	2,0	Recuento	11	8	1	2	22
		% de TRIG RAMAS	50,0%	36,4%	4,5%	9,1%	100,0%
	3,0	Recuento	16	7	6	0	29
		% de TRIG RAMAS	55,2%	24,1%	20,7%	,0%	100,0%
	12,0	Recuento	14	5	4	0	23
		% de TRIG RAMAS	60,9%	21,7%	17,4%	,0%	100,0%
	23,0	Recuento	9	9	1	5	24
		% de TRIG RAMAS	37,5%	37,5%	4,2%	20,8%	100,0%
	123,0	Recuento	5	2	2	0	9
		% de TRIG RAMAS	55,6%	22,2%	22,2%	,0%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de TRIG RAMAS	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RAMAS * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
TRIG RAMAS	1,0	Recuento	9	1	0	10
		% de TRIG RAMAS	90,0%	10,0%	,0%	100,0%
	2,0	Recuento	19	1	2	22
		% de TRIG RAMAS	86,4%	4,5%	9,1%	100,0%
	3,0	Recuento	23	6	0	29
		% de TRIG RAMAS	79,3%	20,7%	,0%	100,0%
	12,0	Recuento	19	4	0	23
		% de TRIG RAMAS	82,6%	17,4%	,0%	100,0%
	23,0	Recuento	18	1	5	24
		% de TRIG RAMAS	75,0%	4,2%	20,8%	100,0%
	123,0	Recuento	7	2	0	9
		% de TRIG RAMAS	77,8%	22,2%	,0%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de TRIG RAMAS	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RAMAS * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
TRIG RAMAS	1,0	Recuento	10	0	10
		% de TRIG RAMAS	100,0%	,0%	100,0%
	2,0	Recuento	20	2	22
		% de TRIG RAMAS	90,9%	9,1%	100,0%
	3,0	Recuento	29	0	29
		% de TRIG RAMAS	100,0%	,0%	100,0%
	12,0	Recuento	23	0	23
		% de TRIG RAMAS	100,0%	,0%	100,0%
	23,0	Recuento	19	5	24
		% de TRIG RAMAS	79,2%	20,8%	100,0%
	123,0	Recuento	9	0	9
		% de TRIG RAMAS	100,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de TRIG RAMAS	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia sensibilidad previa * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
sensibilidad previa	Sensibilidad normal	Recuento	43	22	11	4	80
		% de sensibilidad previa	53,8%	27,5%	13,8%	5,0%	100,0%
	Hipoestesia en V1	Recuento	3	1	1	0	5
		% de sensibilidad previa	60,0%	20,0%	20,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V2	Recuento	3	2	1	1	7
		% de sensibilidad previa	42,9%	28,6%	14,3%	14,3%	100,0%
	Hipoestesia en V3	Recuento	1	2	0	0	3
		% de sensibilidad previa	33,3%	66,7%	,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V12	Recuento	4	1	0	1	6
		% de sensibilidad previa	66,7%	16,7%	,0%	16,7%	100,0%
	Hipoestesia en V23	Recuento	6	1	0	1	8
		% de sensibilidad previa	75,0%	12,5%	,0%	12,5%	100,0%
	Anestesia en V12	Recuento	0	1	0	0	1
		% de sensibilidad previa	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V123	Recuento	0	4	2	0	6
		% de sensibilidad previa	,0%	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
	Anestesia en V23	Recuento	1	0	0	0	1
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	61	34	15	7	117	
	% de sensibilidad previa	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia sensibilidad previa * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
sensibilidad previa	Sensibilidad normal	Recuento	65	11	4	80
		% de sensibilidad previa	81,3%	13,8%	5,0%	100,0%
	Hipoestesia en V1	Recuento	4	1	0	5
		% de sensibilidad previa	80,0%	20,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V2	Recuento	5	1	1	7
		% de sensibilidad previa	71,4%	14,3%	14,3%	100,0%
	Hipoestesia en V3	Recuento	3	0	0	3
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V12	Recuento	5	0	1	6
		% de sensibilidad previa	83,3%	,0%	16,7%	100,0%
	Hipoestesia en V23	Recuento	7	0	1	8
		% de sensibilidad previa	87,5%	,0%	12,5%	100,0%
Anestesia en V12	Recuento	1	0	0	1	
	% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	,0%	100,0%	
Hipoestesia en V123	Recuento	4	2	0	6	
	% de sensibilidad previa	66,7%	33,3%	,0%	100,0%	
Anestesia en V23	Recuento	1	0	0	1	
	% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	,0%	100,0%	
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de sensibilidad previa	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia sensibilidad previa * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
sensibilidad previa	Sensibilidad normal	Recuento	76	4	80
		% de sensibilidad previa	95,0%	5,0%	100,0%
	Hipoestesia en V1	Recuento	5	0	5
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V2	Recuento	6	1	7
		% de sensibilidad previa	85,7%	14,3%	100,0%
	Hipoestesia en V3	Recuento	3	0	3
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V12	Recuento	5	1	6
		% de sensibilidad previa	83,3%	16,7%	100,0%
	Hipoestesia en V23	Recuento	7	1	8
		% de sensibilidad previa	87,5%	12,5%	100,0%
Anestesia en V12	Recuento	1	0	1	
	% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%	
Hipoestesia en V123	Recuento	6	0	6	
	% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%	
Anestesia en V23	Recuento	1	0	1	
	% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%	
Total		Recuento	110	7	117
		% de sensibilidad previa	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
TRIG RM	Normal	Recuento	16	8	4	4	32
		% de TRIG RM	50,0%	25,0%	12,5%	12,5%	100,0%
	Vaso en contacto	Recuento	44	21	10	3	78
		% de TRIG RM	56,4%	26,9%	12,8%	3,8%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	0	2	1	0	3
		% de TRIG RM	,0%	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
	Lesion en contacto	Recuento	1	2	0	0	3
		% de TRIG RM	33,3%	66,7%	,0%	,0%	100,0%
	Hipotrofia del nervio	Recuento	0	1	0	0	1
		% de TRIG RM	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	61	34	15	7	117	
	% de TRIG RM	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia TRIG RM * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
TRIG RM	Normal	Recuento	24	4	4	32
		% de TRIG RM	75,0%	12,5%	12,5%	100,0%
	Vaso en contacto	Recuento	65	10	3	78
		% de TRIG RM	83,3%	12,8%	3,8%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	2	1	0	3
		% de TRIG RM	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
	Lesion en contacto	Recuento	3	0	0	3
		% de TRIG RM	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	Hipotrofia del nervio	Recuento	1	0	0	1
		% de TRIG RM	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	95	15	7	117	
	% de TRIG RM	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia TRIG RM * respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
TRIG RM	Normal	Recuento	28	4	32
		% de TRIG RM	87,5%	12,5%	100,0%
	Vaso en contacto	Recuento	75	3	78
		% de TRIG RM	96,2%	3,8%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	3	0	3
		% de TRIG RM	100,0%	,0%	100,0%
	Lesion en contacto	Recuento	3	0	3
		% de TRIG RM	100,0%	,0%	100,0%
Hipotrofia del nervio	Recuento	1	0	1	
	% de TRIG RM	100,0%	,0%	100,0%	
Total	Recuento	110	7	117	
	% de TRIG RM	94,0%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia TRIG RM 2 (3 opciones) * respuesta clínica

			respuesta clínica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
TRIG RM 2 (3 opciones)	Vaso en contacto	Recuento	44	21	10	3	78
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	56,4%	26,9%	12,8%	3,8%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	0	2	1	0	3
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	,0%	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
	Otros	Recuento	17	11	4	4	36
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	47,2%	30,6%	11,1%	11,1%	100,0%
Total	Recuento	61	34	15	7	117	
	% de TRIG RM 2 (3 opciones)	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia TRIG RM 2 (3 opciones) * respuesta clínica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
TRIG RM 2 (3 opciones)	Vaso en contacto	Recuento	65	10	3	78
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	83,3%	12,8%	3,8%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	2	1	0	3
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
	Otros	Recuento	28	4	4	36
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	77,8%	11,1%	11,1%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM 2 (3 opciones) * respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
TRIG RM 2 (3 opciones)	Vaso en contacto	Recuento	75	3	78
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	96,2%	3,8%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	3	0	3
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	100,0%	,0%	100,0%
	Otros	Recuento	32	4	36
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	88,9%	11,1%	100,0%
Total	Recuento	110	7	117	
	% de TRIG RM 2 (3 opciones)	94,0%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia TRIG RM 3 (Vaso y otros) * respuesta clínica

			respuesta clínica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
TRIG RM 3 (Vaso y otros)	Vaso en contacto	Recuento	44	21	10	3	78
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	56,4%	26,9%	12,8%	3,8%	100,0%
Otros		Recuento	17	13	5	4	39
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	43,6%	33,3%	12,8%	10,3%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM 3 (Vaso y otros) * respuesta clínica 2 (3 opciones)

			respuesta clínica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
TRIG RM 3 (Vaso y otros)	Vaso en contacto	Recuento	65	10	3	78
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	83,3%	12,8%	3,8%	100,0%
Otros		Recuento	30	5	4	39
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	76,9%	12,8%	10,3%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM 3 (Vaso y otros) * respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
TRIG RM 3 (Vaso y otros)	Vaso en contacto	Recuento	75	3	78
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	96,2%	3,8%	100,0%
Otros		Recuento	35	4	39
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	89,7%	10,3%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia CIRUGÍA PREVIA * respuesta clínica

			respuesta clínica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
CIRUGÍA PREVIA	0	Recuento	44	26	8	2	80
		% de CIRUGÍA PREVIA	55,0%	32,5%	10,0%	2,5%	100,0%
	1	Recuento	10	4	3	2	19
		% de CIRUGÍA PREVIA	52,6%	21,1%	15,8%	10,5%	100,0%
	2	Recuento	3	0	0	3	6
		% de CIRUGÍA PREVIA	50,0%	,0%	,0%	50,0%	100,0%
	3	Recuento	2	3	2	0	7
		% de CIRUGÍA PREVIA	28,6%	42,9%	28,6%	,0%	100,0%
4	Recuento	2	1	0	0	3	3
	% de CIRUGÍA PREVIA	66,7%	33,3%	,0%	,0%	,0%	100,0%
7	Recuento	0	0	2	0	2	2
	% de CIRUGÍA PREVIA	,0%	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de CIRUGÍA PREVIA	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia CIRUGÍA PREVIA * respuesta clínica 2 (3 opciones)

			respuesta clínica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
CIRUGÍA PREVIA	0	Recuento	70	8	2	80
		% de CIRUGÍA PREVIA	87,5%	10,0%	2,5%	100,0%
	1	Recuento	14	3	2	19
		% de CIRUGÍA PREVIA	73,7%	15,8%	10,5%	100,0%
	2	Recuento	3	0	3	6
		% de CIRUGÍA PREVIA	50,0%	,0%	50,0%	100,0%
	3	Recuento	5	2	0	7
		% de CIRUGÍA PREVIA	71,4%	28,6%	,0%	100,0%
	4	Recuento	3	0	0	3
		% de CIRUGÍA PREVIA	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	7	Recuento	0	2	0	2
		% de CIRUGÍA PREVIA	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	Total	Recuento	95	15	7	117
		% de CIRUGÍA PREVIA	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia CIRUGÍA PREVIA * respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
CIRUGÍA PREVIA	0	Recuento	78	2	80
		% de CIRUGÍA PREVIA	97,5%	2,5%	100,0%
	1	Recuento	17	2	19
		% de CIRUGÍA PREVIA	89,5%	10,5%	100,0%
	2	Recuento	3	3	6
		% de CIRUGÍA PREVIA	50,0%	50,0%	100,0%
	3	Recuento	7	0	7
		% de CIRUGÍA PREVIA	100,0%	,0%	100,0%
	4	Recuento	3	0	3
		% de CIRUGÍA PREVIA	100,0%	,0%	100,0%
	7	Recuento	2	0	2
		% de CIRUGÍA PREVIA	100,0%	,0%	100,0%
	Total	Recuento	110	7	117
		% de CIRUGÍA PREVIA	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia Cirugia Previa 2 * respuesta clínica

			respuesta clínica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
Cirugia Previa 2	Sin Cirugia	Recuento	44	26	8	2	80
		% de Cirugia Previa 2	55,0%	32,5%	10,0%	2,5%	100,0%
	Con cirugia	Recuento	17	8	7	5	37
		% de Cirugia Previa 2	45,9%	21,6%	18,9%	13,5%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de Cirugia Previa 2	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia Cirugia Previa 2 * respuesta clínica 2 (3 opciones)

			respuesta clínica 2 (3 opciones)			Total
				Menos dolor (con/sin tratamiento)		
			Sin dolor		No respuesta	
Cirugia Previa 2	Sin Cirugia	Recuento	70	8	2	80
		% de Cirugia Previa 2	87,5%	10,0%	2,5%	100,0%
	Con cirugia	Recuento	25	7	5	37
		% de Cirugia Previa 2	67,6%	18,9%	13,5%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de Cirugia Previa 2	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia Cirugia Previa 2 * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
Cirugia Previa 2	Sin Cirugia	Recuento	78	2	80
		% de Cirugia Previa 2	97,5%	2,5%	100,0%
	Con cirugia	Recuento	32	5	37
		% de Cirugia Previa 2	86,5%	13,5%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de Cirugia Previa 2	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia DOSIS_MAXIMA GY * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
DOSIS_MAXIMA GY	70,0	Recuento	2	0	1	0	3
		% de DOSIS_MAXIMA GY	66,7%	,0%	33,3%	,0%	100,0%
	71,4	Recuento	1	0	1	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	50,0%	,0%	50,0%	,0%	100,0%
	74,3	Recuento	0	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	75,0	Recuento	2	0	0	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	80,0	Recuento	14	9	5	1	29
		% de DOSIS_MAXIMA GY	48,3%	31,0%	17,2%	3,4%	100,0%
	85,0	Recuento	0	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	85,7	Recuento	0	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	85,7	Recuento	4	2	0	1	7
		% de DOSIS_MAXIMA GY	57,1%	28,6%	,0%	14,3%	100,0%
	89,7	Recuento	0	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	90,0	Recuento	35	16	8	3	62
		% de DOSIS_MAXIMA GY	56,5%	25,8%	12,9%	4,8%	100,0%
90,3	Recuento	0	1	0	0	1	
	% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%	
92,0	Recuento	0	1	0	0	1	
	% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%	
92,8	Recuento	1	1	0	0	2	
	% de DOSIS_MAXIMA GY	50,0%	50,0%	,0%	,0%	100,0%	
93,0	Recuento	1	0	0	0	1	
	% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	
93,3	Recuento	0	0	0	2	2	
	% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%	
120,0	Recuento	1	0	0	0	1	
	% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de DOSIS_MAXIMA GY	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia DOSIS_MAXIMA GY * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
DOSIS_MAXIMA GY	70,0	Recuento	2	1	0	3
		% de DOSIS_MAXIMA GY	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
	71,4	Recuento	1	1	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	50,0%	50,0%	,0%	100,0%
	74,3	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	75,0	Recuento	2	0	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	80,0	Recuento	23	5	1	29
		% de DOSIS_MAXIMA GY	79,3%	17,2%	3,4%	100,0%
	85,0	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	85,7	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	85,7	Recuento	6	0	1	7
		% de DOSIS_MAXIMA GY	85,7%	,0%	14,3%	100,0%
	89,7	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	90,0	Recuento	51	8	3	62
		% de DOSIS_MAXIMA GY	82,3%	12,9%	4,8%	100,0%
	90,3	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	92,0	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	92,8	Recuento	2	0	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	93,0	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	93,3	Recuento	0	0	2	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	120,0	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de DOSIS_MAXIMA GY	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia DOSIS_MAXIMA GY * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
DOSIS_MAXIMA GY	70,0	Recuento	3	0	3
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	71,4	Recuento	2	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	74,3	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	75,0	Recuento	2	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	80,0	Recuento	28	1	29
		% de DOSIS_MAXIMA GY	96,6%	3,4%	100,0%
	85,0	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	85,7	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	85,7	Recuento	6	1	7
		% de DOSIS_MAXIMA GY	85,7%	14,3%	100,0%
	89,7	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	90,0	Recuento	59	3	62
		% de DOSIS_MAXIMA GY	95,2%	4,8%	100,0%
	90,3	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	92,0	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	92,8	Recuento	2	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	93,0	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	93,3	Recuento	0	2	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	100,0%
	120,0	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de DOSIS_MAXIMA GY	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA * respuesta clinica

			respuesta clinica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	Sin cambios	Recuento	40	16	10	6	72
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	55,6%	22,2%	13,9%	8,3%	100,0%
	Mejoría	Recuento	2	3	1	1	7
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	28,6%	42,9%	14,3%	14,3%	100,0%
	Empeoramiento	Recuento	19	15	4	0	38
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	50,0%	39,5%	10,5%	,0%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	Sin cambios	Recuento	56	10	6	72
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	77,8%	13,9%	8,3%	100,0%
	Mejoria	Recuento	5	1	1	7
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	71,4%	14,3%	14,3%	100,0%
	Empeoramiento	Recuento	34	4	0	38
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	89,5%	10,5%	,0%	100,0%
Total	Recuento	95	15	7	117	
	% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%	

Tabla de contingencia EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	Sin cambios	Recuento	66	6	72
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	91,7%	8,3%	100,0%
	Mejoría	Recuento	6	1	7
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	85,7%	14,3%	100,0%
	Empeoramiento	Recuento	38	0	38
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	100,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	110	7	117
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA	94,0%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones) * respuesta clinica

			respuesta clínica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	Mejoría ó Sin cambios	Recuento	42	19	11	7	79
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	53,2%	24,1%	13,9%	8,9%	100,0%
	Empeoramiento	Recuento	19	15	4	0	38
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	50,0%	39,5%	10,5%	,0%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones) * respuesta clinica 2 (3 opciones)

			respuesta clinica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	Mejoría ó Sin cambios	Recuento % de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	61 77,2%	11 13,9%	7 8,9%	79 100,0%
	Empeoramiento	Recuento % de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	34 89,5%	4 10,5%	0 ,0%	38 100,0%
Total		Recuento % de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	95 81,2%	15 12,8%	7 6,0%	117 100,0%

de contingencia EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones) * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespu

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	Mejoría ó Sin cambios	Recuento % de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	72 91,1%	7 8,9%	79 100,0%
	Empeoramiento	Recuento % de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	38 100,0%	0 ,0%	38 100,0%
Total		Recuento % de EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)	110 94,0%	7 6,0%	117 100,0%

Tabla de contingencia Años (por exceso) desde el inicio del dolor * respuesta clínica

			respuesta clínica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 33,3%	1 33,3%	1 33,3%	0 ,0%	3 100,0%
	2,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 42,9%	2 28,6%	2 28,6%	0 ,0%	7 100,0%
	3,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 33,3%	3 50,0%	1 16,7%	0 ,0%	6 100,0%
	4,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 50,0%	3 37,5%	0 ,0%	1 12,5%	8 100,0%
	5,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 58,3%	4 33,3%	1 8,3%	0 ,0%	12 100,0%
	6,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	6 66,7%	3 33,3%	0 ,0%	0 ,0%	9 100,0%
	7,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 57,1%	1 14,3%	2 28,6%	0 ,0%	7 100,0%
	8,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 20,0%	3 60,0%	1 20,0%	0 ,0%	5 100,0%
	9,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	6 60,0%	2 20,0%	1 10,0%	1 10,0%	10 100,0%
	10,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 42,9%	1 14,3%	2 28,6%	1 14,3%	7 100,0%
	11,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 50,0%	2 20,0%	1 10,0%	2 20,0%	10 100,0%
	12,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	13,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 33,3%	1 33,3%	1 33,3%	0 ,0%	3 100,0%
	14,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	15,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	16,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 80,0%	1 20,0%	0 ,0%	0 ,0%	5 100,0%
	18,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	19,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 75,0%	1 25,0%	0 ,0%	0 ,0%	4 100,0%
	21,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 37,5%	4 50,0%	0 ,0%	1 12,5%	8 100,0%
	24,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	25,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	2 100,0%
	28,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	0 ,0%	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	31,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	2 100,0%
	35,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	51,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
Total		Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	61 52,1%	34 29,1%	15 12,8%	7 6,0%	117 100,0%

Tabla de contingencia Años (por exceso) desde el inicio del dolor * respuesta clínica 2 (3 opciones)

			respuesta clínica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 66,7%	1 33,3%	0 ,0%	3 100,0%
	2,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 71,4%	2 28,6%	0 ,0%	7 100,0%
	3,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 83,3%	1 16,7%	0 ,0%	6 100,0%
	4,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 87,5%	0 ,0%	1 12,5%	8 100,0%
	5,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	11 91,7%	1 8,3%	0 ,0%	12 100,0%
	6,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	9 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	9 100,0%
	7,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 71,4%	2 28,6%	0 ,0%	7 100,0%
	8,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 80,0%	1 20,0%	0 ,0%	5 100,0%
	9,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	8 80,0%	1 10,0%	1 10,0%	10 100,0%
	10,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 57,1%	2 28,6%	1 14,3%	7 100,0%
	11,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 70,0%	1 10,0%	2 20,0%	10 100,0%
	12,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	13,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 66,7%	1 33,3%	0 ,0%	3 100,0%
	14,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	15,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	16,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	5 100,0%
	18,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	19,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	4 100,0%
	21,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 87,5%	0 ,0%	1 12,5%	8 100,0%
	24,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	25,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	2 100,0%
	28,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	31,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	2 100,0%
	35,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	51,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
Total		Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	95 81,2%	15 12,8%	7 6,0%	117 100,0%

Tabla de contingencia Años (por exceso) desde el inicio del dolor * respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clínica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 100,0%	0 ,0%	3 100,0%
	2,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 100,0%	0 ,0%	7 100,0%
	3,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	6 100,0%	0 ,0%	6 100,0%
	4,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 87,5%	1 12,5%	8 100,0%
	5,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	12 100,0%	0 ,0%	12 100,0%
	6,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	9 100,0%	0 ,0%	9 100,0%
	7,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 100,0%	0 ,0%	7 100,0%
	8,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 100,0%	0 ,0%	5 100,0%
	9,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	9 90,0%	1 10,0%	10 100,0%
	10,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	6 85,7%	1 14,3%	7 100,0%
	11,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	8 80,0%	2 20,0%	10 100,0%
	12,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	13,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 100,0%	0 ,0%	3 100,0%
	14,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	15,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	16,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 100,0%	0 ,0%	5 100,0%
	18,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	19,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 100,0%	0 ,0%	4 100,0%
	21,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 87,5%	1 12,5%	8 100,0%
	24,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	25,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	28,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	31,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	35,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	51,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
Total		Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	110 94,0%	7 6,0%	117 100,0%

Tabla de contingencia tiempo (años) de seguimiento * respuesta clínica

			respuesta clínica				Total
			Sin dolor ni tratamiento	Sin dolor con tratamiento	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
tiempo (años) de seguimiento	3,00	Recuento	2	7	1	3	13
		% de tiempo (años) de seguimiento	15,4%	53,8%	7,7%	23,1%	100,0%
	4,00	Recuento	11	8	2	1	22
		% de tiempo (años) de seguimiento	50,0%	36,4%	9,1%	4,5%	100,0%
	5,00	Recuento	13	5	4	1	23
		% de tiempo (años) de seguimiento	56,5%	21,7%	17,4%	4,3%	100,0%
	6,00	Recuento	12	5	4	1	22
		% de tiempo (años) de seguimiento	54,5%	22,7%	18,2%	4,5%	100,0%
	7,00	Recuento	7	2	1	1	11
		% de tiempo (años) de seguimiento	63,6%	18,2%	9,1%	9,1%	100,0%
	8,00	Recuento	5	3	2	0	10
		% de tiempo (años) de seguimiento	50,0%	30,0%	20,0%	,0%	100,0%
	9,00	Recuento	4	0	0	0	4
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	10,00	Recuento	3	4	0	0	7
		% de tiempo (años) de seguimiento	42,9%	57,1%	,0%	,0%	100,0%
	12,00	Recuento	2	0	0	0	2
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	13,00	Recuento	1	0	0	0	1
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	14,00	Recuento	0	0	1	0	1
		% de tiempo (años) de seguimiento	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	15,00	Recuento	1	0	0	0	1
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	61	34	15	7	117
		% de tiempo (años) de seguimiento	52,1%	29,1%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia tiempo (años) de seguimiento * respuesta clínica 2 (3 opciones)

			respuesta clínica 2 (3 opciones)			Total
			Sin dolor	Menos dolor (con/sin tratamiento)	No respuesta	
tiempo (años) de seguimiento	3,00	Recuento	9	1	3	13
		% de tiempo (años) de seguimiento	69,2%	7,7%	23,1%	100,0%
	4,00	Recuento	19	2	1	22
		% de tiempo (años) de seguimiento	86,4%	9,1%	4,5%	100,0%
	5,00	Recuento	18	4	1	23
		% de tiempo (años) de seguimiento	78,3%	17,4%	4,3%	100,0%
	6,00	Recuento	17	4	1	22
		% de tiempo (años) de seguimiento	77,3%	18,2%	4,5%	100,0%
	7,00	Recuento	9	1	1	11
		% de tiempo (años) de seguimiento	81,8%	9,1%	9,1%	100,0%
	8,00	Recuento	8	2	0	10
		% de tiempo (años) de seguimiento	80,0%	20,0%	,0%	100,0%
	9,00	Recuento	4	0	0	4
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	10,00	Recuento	7	0	0	7
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	12,00	Recuento	2	0	0	2
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	13,00	Recuento	1	0	0	1
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	14,00	Recuento	0	1	0	1
		% de tiempo (años) de seguimiento	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	15,00	Recuento	1	0	0	1
		% de tiempo (años) de seguimiento	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	95	15	7	117
		% de tiempo (años) de seguimiento	81,2%	12,8%	6,0%	100,0%

Tabla de contingencia tiempo (años) de seguimiento * respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)

			respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)		Total
			Disminución dolor	No respuesta	
tiempo (años) de seguimiento	3,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	10 76,9%	3 23,1%	13 100,0%
	4,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	21 95,5%	1 4,5%	22 100,0%
	5,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	22 95,7%	1 4,3%	23 100,0%
	6,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	21 95,5%	1 4,5%	22 100,0%
	7,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	10 90,9%	1 9,1%	11 100,0%
	8,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	10 100,0%	0 ,0%	10 100,0%
	9,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	4 100,0%	0 ,0%	4 100,0%
	10,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	7 100,0%	0 ,0%	7 100,0%
	12,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	13,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	14,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	15,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
Total		Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	110 94,0%	7 6,0%	117 100,0%

Tablas de contingencia - Evolución de la hipoestesia

Tabla de contingencia RCGK * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
RCGK	Primera vez	Recuento	68	6	29	103
		% de RCGK	66,0%	5,8%	28,2%	100,0%
	Segunda vez	Recuento	4	1	9	14
		% de RCGK	28,6%	7,1%	64,3%	100,0%
Total	Recuento	72	7	38	117	
	% de RCGK	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia RCGK * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
RCGK	Primera vez	Recuento	74	29	103
		% de RCGK	71,8%	28,2%	100,0%
	Segunda vez	Recuento	5	9	14
		% de RCGK	35,7%	64,3%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de RCGK	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia SEXO * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
SEXO	Hombres	Recuento	28	3	15	46
		% de SEXO	60,9%	6,5%	32,6%	100,0%
	Mujeres	Recuento	44	4	23	71
		% de SEXO	62,0%	5,6%	32,4%	100,0%
Total	Recuento	72	7	38	117	
	% de SEXO	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia SEXO * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
SEXO	Hombres	Recuento	31	15	46
		% de SEXO	67,4%	32,6%	100,0%
	Mujeres	Recuento	48	23	71
		% de SEXO	67,6%	32,4%	100,0%
Total	Recuento	79	38	117	
	% de SEXO	67,5%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia Grupo Edad 2 * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
Grupo Edad 2	32-50	Recuento	11	1	4	16
		% de Grupo Edad 2	68,8%	6,3%	25,0%	100,0%
	51-84	Recuento	61	6	34	101
		% de Grupo Edad 2	60,4%	5,9%	33,7%	100,0%
Total	Recuento		72	7	38	117
	% de Grupo Edad 2		61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia Grupo Edad 2 * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeoramiento	
Grupo Edad 2	32-50	Recuento	12	4	16
		% de Grupo Edad 2	75,0%	25,0%	100,0%
	51-84	Recuento	67	34	101
		% de Grupo Edad 2	66,3%	33,7%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de Grupo Edad 2	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia Grupo Edad 1 * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
Grupo Edad 1	32-40	Recuento	3	0	1	4
		% de Grupo Edad 1	75,0%	,0%	25,0%	100,0%
	41-50	Recuento	8	1	3	12
		% de Grupo Edad 1	66,7%	8,3%	25,0%	100,0%
	51-60	Recuento	18	2	8	28
		% de Grupo Edad 1	64,3%	7,1%	28,6%	100,0%
	61-70	Recuento	23	2	10	35
		% de Grupo Edad 1	65,7%	5,7%	28,6%	100,0%
	71-84	Recuento	20	2	16	38
		% de Grupo Edad 1	52,6%	5,3%	42,1%	100,0%
Total	Recuento	72	7	38	117	
	% de Grupo Edad 1	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia Grupo Edad 1 * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
Grupo Edad 1	32-40	Recuento	3	1	4
		% de Grupo Edad 1	75,0%	25,0%	100,0%
	41-50	Recuento	9	3	12
		% de Grupo Edad 1	75,0%	25,0%	100,0%
	51-60	Recuento	20	8	28
		% de Grupo Edad 1	71,4%	28,6%	100,0%
	61-70	Recuento	25	10	35
		% de Grupo Edad 1	71,4%	28,6%	100,0%
	71-84	Recuento	22	16	38
		% de Grupo Edad 1	57,9%	42,1%	100,0%
Total	Recuento	79	38	117	
	% de Grupo Edad 1	67,5%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia UBICACION * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
UBICACION	Derecho	Recuento	49	3	21	73
		% de UBICACION	67,1%	4,1%	28,8%	100,0%
	Izquierdo	Recuento	21	4	17	42
		% de UBICACION	50,0%	9,5%	40,5%	100,0%
	Bilateral	Recuento	2	0	0	2
		% de UBICACION	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	72	7	38	117	
	% de UBICACION	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia UBICACION * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
UBICACION	Derecho	Recuento	52	21	73
		% de UBICACION	71,2%	28,8%	100,0%
	Izquierdo	Recuento	25	17	42
		% de UBICACION	59,5%	40,5%	100,0%
	Bilateral	Recuento	2	0	2
		% de UBICACION	100,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	79	38	117	
	% de UBICACION	67,5%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia respuesta a farmacos previa * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
respuesta a farmacos previa	Sin respuesta	Recuento % de respuesta a farmacos previa	24 72,7%	1 3,0%	8 24,2%	33 100,0%
	Respuesta a Tto	Recuento % de respuesta a farmacos previa	48 57,1%	6 7,1%	30 35,7%	84 100,0%
Total			72 61,5%	7 6,0%	38 32,5%	117 100,0%

bla de contingencia respuesta a farmacos previa * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
respuesta a farmacos previa	Sin respuesta	Recuento % de respuesta a farmacos previa	25 75,8%	8 24,2%	33 100,0%
	Respuesta a Tto	Recuento % de respuesta a farmacos previa	54 64,3%	30 35,7%	84 100,0%
Total			79 67,5%	38 32,5%	117 100,0%

Tabla de contingencia TRIG RAMAS * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
TRIG RAMAS	1,0	Recuento % de TRIG RAMAS	5 50,0%	1 10,0%	4 40,0%	10 100,0%
	2,0	Recuento % de TRIG RAMAS	12 54,5%	1 4,5%	9 40,9%	22 100,0%
	3,0	Recuento % de TRIG RAMAS	17 58,6%	2 6,9%	10 34,5%	29 100,0%
	12,0	Recuento % de TRIG RAMAS	15 65,2%	0 ,0%	8 34,8%	23 100,0%
	23,0	Recuento % de TRIG RAMAS	17 70,8%	2 8,3%	5 20,8%	24 100,0%
	123,0	Recuento % de TRIG RAMAS	6 66,7%	1 11,1%	2 22,2%	9 100,0%
	Total		72 61,5%	7 6,0%	38 32,5%	117 100,0%

Tabla de contingencia TRIG RAMAS * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
TRIG RAMAS	1,0	Recuento % de TRIG RAMAS	6 60,0%	4 40,0%	10 100,0%
	2,0	Recuento % de TRIG RAMAS	13 59,1%	9 40,9%	22 100,0%
	3,0	Recuento % de TRIG RAMAS	19 65,5%	10 34,5%	29 100,0%
	12,0	Recuento % de TRIG RAMAS	15 65,2%	8 34,8%	23 100,0%
	23,0	Recuento % de TRIG RAMAS	19 79,2%	5 20,8%	24 100,0%
	123,0	Recuento % de TRIG RAMAS	7 77,8%	2 22,2%	9 100,0%
	Total		79 67,5%	38 32,5%	117 100,0%

Tabla de contingencia sensibilidad previa * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
sensibilidad previa	Sensibilidad normal	Recuento	47	0	33	80
		% de sensibilidad previa	58,8%	,0%	41,3%	100,0%
	Hipoestesia en V1	Recuento	5	0	0	5
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V2	Recuento	5	1	1	7
		% de sensibilidad previa	71,4%	14,3%	14,3%	100,0%
	Hipoestesia en V3	Recuento	1	1	1	3
		% de sensibilidad previa	33,3%	33,3%	33,3%	100,0%
	Hipoestesia en V12	Recuento	4	1	1	6
		% de sensibilidad previa	66,7%	16,7%	16,7%	100,0%
	Hipoestesia en V23	Recuento	5	1	2	8
		% de sensibilidad previa	62,5%	12,5%	25,0%	100,0%
	Anestesia en V12	Recuento	1	0	0	1
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total	Hipoestesia en V123	Recuento	4	2	0	6
		% de sensibilidad previa	66,7%	33,3%	,0%	100,0%
	Anestesia en V23	Recuento	0	1	0	1
		% de sensibilidad previa	,0%	100,0%	,0%	100,0%

Tabla de contingencia sensibilidad previa * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
sensibilidad previa	Sensibilidad normal	Recuento	47	33	80
		% de sensibilidad previa	58,8%	41,3%	100,0%
	Hipoestesia en V1	Recuento	5	0	5
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%
	Hipoestesia en V2	Recuento	6	1	7
		% de sensibilidad previa	85,7%	14,3%	100,0%
	Hipoestesia en V3	Recuento	2	1	3
		% de sensibilidad previa	66,7%	33,3%	100,0%
	Hipoestesia en V12	Recuento	5	1	6
		% de sensibilidad previa	83,3%	16,7%	100,0%
	Hipoestesia en V23	Recuento	6	2	8
		% de sensibilidad previa	75,0%	25,0%	100,0%
	Anestesia en V12	Recuento	1	0	1
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%
Total	Hipoestesia en V123	Recuento	6	0	6
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%
	Anestesia en V23	Recuento	1	0	1
		% de sensibilidad previa	100,0%	,0%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
TRIG RM	Normal	Recuento	23	2	7	32
		% de TRIG RM	71,9%	6,3%	21,9%	100,0%
	Vaso en contacto	Recuento	47	5	26	78
		% de TRIG RM	60,3%	6,4%	33,3%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	0	0	3	3
		% de TRIG RM	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	Lesion en contacto	Recuento	1	0	2	3
		% de TRIG RM	33,3%	,0%	66,7%	100,0%
	Hipotrofia del nervio	Recuento	1	0	0	1
		% de TRIG RM	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento		72	7	38	117
	% de TRIG RM		61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA(2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
TRIG RM	Normal	Recuento	25	7	32
		% de TRIG RM	78,1%	21,9%	100,0%
	Vaso en contacto	Recuento	52	26	78
		% de TRIG RM	66,7%	33,3%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	0	3	3
		% de TRIG RM	,0%	100,0%	100,0%
	Lesion en contacto	Recuento	1	2	3
		% de TRIG RM	33,3%	66,7%	100,0%
	Hipotrofia del nervio	Recuento	1	0	1
		% de TRIG RM	100,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de TRIG RM	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM 2 (3 opciones) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
TRIG RM 2 (3 opciones)	Vaso en contacto	Recuento	47	5	26	78
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	60,3%	6,4%	33,3%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	0	0	3	3
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	Otros	Recuento	25	2	9	36
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	69,4%	5,6%	25,0%	100,0%
Total		Recuento	72	7	38	117
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

a de contingencia TRIG RM 2 (3 opciones) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA(2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
TRIG RM 2 (3 opciones)	Vaso en contacto	Recuento	52	26	78
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	66,7%	33,3%	100,0%
	Esclerosis, desmielinización	Recuento	0	3	3
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	,0%	100,0%	100,0%
	Otros	Recuento	27	9	36
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	75,0%	25,0%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de TRIG RM 2 (3 opciones)	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM 3 (Vaso y otros) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
TRIG RM 3 (Vaso y otros)	Vaso en contacto	Recuento	47	5	26	78
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	60,3%	6,4%	33,3%	100,0%
	Otros	Recuento	25	2	12	39
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	64,1%	5,1%	30,8%	100,0%
Total		Recuento	72	7	38	117
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia TRIG RM 3 (Vaso y otros) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
TRIG RM 3 (Vaso y otros)	Vaso en contacto	Recuento	52	26	78
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	66,7%	33,3%	100,0%
	Otros	Recuento	27	12	39
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	69,2%	30,8%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de TRIG RM 3 (Vaso y otros)	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia CIRUGÍA PREVIA * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
CIRUGÍA PREVIA	0	Recuento	44	4	32	80
		% de CIRUGÍA PREVIA	55,0%	5,0%	40,0%	100,0%
	1	Recuento	14	2	3	19
		% de CIRUGÍA PREVIA	73,7%	10,5%	15,8%	100,0%
	2	Recuento	5	0	1	6
		% de CIRUGÍA PREVIA	83,3%	,0%	16,7%	100,0%
	3	Recuento	7	0	0	7
		% de CIRUGÍA PREVIA	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	4	Recuento	2	0	1	3
		% de CIRUGÍA PREVIA	66,7%	,0%	33,3%	100,0%
	7	Recuento	0	1	1	2
		% de CIRUGÍA PREVIA	,0%	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Recuento	72	7	38	117
		% de CIRUGÍA PREVIA	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia CIRUGÍA PREVIA * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
CIRUGÍA PREVIA	0	Recuento	48	32	80
		% de CIRUGÍA PREVIA	60,0%	40,0%	100,0%
	1	Recuento	16	3	19
		% de CIRUGÍA PREVIA	84,2%	15,8%	100,0%
	2	Recuento	5	1	6
		% de CIRUGÍA PREVIA	83,3%	16,7%	100,0%
	3	Recuento	7	0	7
		% de CIRUGÍA PREVIA	100,0%	,0%	100,0%
	4	Recuento	2	1	3
		% de CIRUGÍA PREVIA	66,7%	33,3%	100,0%
	7	Recuento	1	1	2
		% de CIRUGÍA PREVIA	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de CIRUGÍA PREVIA	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia Cirugia Previa 2 * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
Cirugia Previa 2	Sin Cirugia	Recuento	44	4	32	80
		% de Cirugia Previa 2	55,0%	5,0%	40,0%	100,0%
	Con cirugia	Recuento	28	3	6	37
		% de Cirugia Previa 2	75,7%	8,1%	16,2%	100,0%
Total		Recuento	72	7	38	117
		% de Cirugia Previa 2	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia Cirugía Previa 2 * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeoramiento	
Cirugía Previa 2	Sin Cirugía	Recuento	48	32	80
		% de Cirugía Previa 2	60,0%	40,0%	100,0%
	Con cirugía	Recuento	31	6	37
		% de Cirugía Previa 2	83,8%	16,2%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de Cirugía Previa 2	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia DOSIS_MAXIMA GY * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeoramiento	
DOSIS_MAXIMA GY	70,0	Recuento	2	0	1	3
		% de DOSIS_MAXIMA GY	66,7%	,0%	33,3%	100,0%
	71,4	Recuento	1	0	1	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	50,0%	,0%	50,0%	100,0%
	74,3	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	75,0	Recuento	1	0	1	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	50,0%	,0%	50,0%	100,0%
	80,0	Recuento	20	2	7	29
		% de DOSIS_MAXIMA GY	69,0%	6,9%	24,1%	100,0%
	85,0	Recuento	0	0	1	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	85,7	Recuento	0	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	85,7	Recuento	3	2	2	7
		% de DOSIS_MAXIMA GY	42,9%	28,6%	28,6%	100,0%
	89,7	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	90,0	Recuento	38	1	23	62
		% de DOSIS_MAXIMA GY	61,3%	1,6%	37,1%	100,0%
	90,3	Recuento	0	0	1	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	92,0	Recuento	0	0	1	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	92,8	Recuento	2	0	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	93,0	Recuento	1	0	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	93,3	Recuento	2	0	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	120,0	Recuento	0	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	72	7	38	117
		% de DOSIS_MAXIMA GY	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia DOSIS_MAXIMA GY * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeoramiento	
DOSIS_MAXIMA GY	70,0	Recuento	2	1	3
		% de DOSIS_MAXIMA GY	66,7%	33,3%	100,0%
	71,4	Recuento	1	1	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	50,0%	50,0%	100,0%
	74,3	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	75,0	Recuento	1	1	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	50,0%	50,0%	100,0%
	80,0	Recuento	22	7	29
		% de DOSIS_MAXIMA GY	75,9%	24,1%	100,0%
	85,0	Recuento	0	1	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	100,0%
	85,7	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	85,7	Recuento	5	2	7
		% de DOSIS_MAXIMA GY	71,4%	28,6%	100,0%
	89,7	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	90,0	Recuento	39	23	62
		% de DOSIS_MAXIMA GY	62,9%	37,1%	100,0%
	90,3	Recuento	0	1	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	100,0%
	92,0	Recuento	0	1	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	,0%	100,0%	100,0%
	92,8	Recuento	2	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	93,0	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	93,3	Recuento	2	0	2
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
	120,0	Recuento	1	0	1
		% de DOSIS_MAXIMA GY	100,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de DOSIS_MAXIMA GY	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia Años (por exceso) desde el inicio del dolor * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeoramiento	
Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 33,3%	0 ,0%	2 66,7%	3 100,0%
	2,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 57,1%	0 ,0%	3 42,9%	7 100,0%
	3,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 66,7%	1 16,7%	1 16,7%	6 100,0%
	4,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	6 75,0%	0 ,0%	2 25,0%	8 100,0%
	5,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	8 66,7%	0 ,0%	4 33,3%	12 100,0%
	6,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 55,6%	1 11,1%	3 33,3%	9 100,0%
	7,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 71,4%	0 ,0%	2 28,6%	7 100,0%
	8,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 80,0%	0 ,0%	1 20,0%	5 100,0%
	9,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 40,0%	0 ,0%	6 60,0%	10 100,0%
	10,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 71,4%	0 ,0%	2 28,6%	7 100,0%
	11,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 50,0%	2 20,0%	3 30,0%	10 100,0%
	12,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	13,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	3 100,0%
	14,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	15,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	16,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 60,0%	0 ,0%	2 40,0%	5 100,0%
	18,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	19,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	4 100,0%
	21,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 62,5%	1 12,5%	2 25,0%	8 100,0%
	24,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	25,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	2 100,0%
	28,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
	31,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 50,0%	0 ,0%	1 50,0%	2 100,0%
	35,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	51,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
Total			72 61,5%	7 6,0%	38 32,5%	117 100,0%

Tabla de contingencia Años (por exceso) desde el inicio del dolor * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeoramiento	
Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 33,3%	2 66,7%	3 100,0%
	2,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 57,1%	3 42,9%	7 100,0%
	3,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 83,3%	1 16,7%	6 100,0%
	4,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	6 75,0%	2 25,0%	8 100,0%
	5,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	8 66,7%	4 33,3%	12 100,0%
	6,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	6 66,7%	3 33,3%	9 100,0%
	7,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 71,4%	2 28,6%	7 100,0%
	8,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 80,0%	1 20,0%	5 100,0%
	9,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 40,0%	6 60,0%	10 100,0%
	10,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	5 71,4%	2 28,6%	7 100,0%
	11,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	7 70,0%	3 30,0%	10 100,0%
	12,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	13,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 100,0%	0 ,0%	3 100,0%
	14,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	15,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	16,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	3 60,0%	2 40,0%	5 100,0%
	18,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	19,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	4 100,0%	0 ,0%	4 100,0%
	21,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	6 75,0%	2 25,0%	8 100,0%
	24,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	25,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	28,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
	31,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
	35,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	51,00	Recuento % de Años (por exceso) desde el inicio del dolor	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
Total			79 67,5%	38 32,5%	117 100,0%

Tabla de contingencia tiempo (años) de seguimiento * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
tiempo (años) de seguimiento	3,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	8 61,5%	0 ,0%	5 38,5%	13 100,0%
	4,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	12 54,5%	2 9,1%	8 36,4%	22 100,0%
	5,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	14 60,9%	1 4,3%	8 34,8%	23 100,0%
	6,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	13 59,1%	2 9,1%	7 31,8%	22 100,0%
	7,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	6 54,5%	1 9,1%	4 36,4%	11 100,0%
	8,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	7 70,0%	0 ,0%	3 30,0%	10 100,0%
	9,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	4 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	4 100,0%
	10,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	5 71,4%	0 ,0%	2 28,6%	7 100,0%
	12,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	1 50,0%	1 50,0%	0 ,0%	2 100,0%
	13,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	14,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	15,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
	Total	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	72 61,5%	7 6,0%	38 32,5%	117 100,0%

Tabla de contingencia tiempo (años) de seguimiento * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
tiempo (años) de seguimiento	3,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	8 61,5%	5 38,5%	13 100,0%
	4,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	14 63,6%	8 36,4%	22 100,0%
	5,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	15 65,2%	8 34,8%	23 100,0%
	6,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	15 68,2%	7 31,8%	22 100,0%
	7,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	7 63,6%	4 36,4%	11 100,0%
	8,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	7 70,0%	3 30,0%	10 100,0%
	9,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	4 100,0%	0 ,0%	4 100,0%
	10,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	5 71,4%	2 28,6%	7 100,0%
	12,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	13,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
	14,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	15,00	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	Total	Recuento % de tiempo (años) de seguimiento	79 67,5%	38 32,5%	117 100,0%

Tabla de contingencia respuesta clínica * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
respuesta clínica	Sin dolor ni tratamiento	Recuento	40	2	19	61
		% de respuesta clínica	65,6%	3,3%	31,1%	100,0%
	Sin dolor con tratamiento	Recuento	16	3	15	34
		% de respuesta clínica	47,1%	8,8%	44,1%	100,0%
	Menos dolor (con/sin tratamiento)	Recuento	10	1	4	15
		% de respuesta clínica	66,7%	6,7%	26,7%	100,0%
	No respuesta	Recuento	6	1	0	7
		% de respuesta clínica	85,7%	14,3%	,0%	100,0%
Total	Recuento	72	7	38	117	
	% de respuesta clínica	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia respuesta clínica * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
respuesta clínica	Sin dolor ni tratamiento	Recuento	42	19	61
		% de respuesta clínica	68,9%	31,1%	100,0%
	Sin dolor con tratamiento	Recuento	19	15	34
		% de respuesta clínica	55,9%	44,1%	100,0%
	Menos dolor (con/sin tratamiento)	Recuento	11	4	15
		% de respuesta clínica	73,3%	26,7%	100,0%
	No respuesta	Recuento	7	0	7
		% de respuesta clínica	100,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	79	38	117	
	% de respuesta clínica	67,5%	32,5%	100,0%	

Tabla de contingencia respuesta clínica 2 (3 opciones) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
respuesta clínica 2 (3 opciones)	Sin dolor	Recuento	56	5	34	95
		% de respuesta clínica 2 (3 opciones)	58,9%	5,3%	35,8%	100,0%
	Menos dolor (con/sin tratamiento)	Recuento	10	1	4	15
		% de respuesta clínica 2 (3 opciones)	66,7%	6,7%	26,7%	100,0%
	No respuesta	Recuento	6	1	0	7
		% de respuesta clínica 2 (3 opciones)	85,7%	14,3%	,0%	100,0%
	Total		72	7	38	117
			61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia respuesta clínica 2 (3 opciones) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
respuesta clínica 2 (3 opciones)	Sin dolor	Recuento	61	34	95
		% de respuesta clínica 2 (3 opciones)	64,2%	35,8%	100,0%
	Menos dolor (con/sin tratamiento)	Recuento	11	4	15
		% de respuesta clínica 2 (3 opciones)	73,3%	26,7%	100,0%
	No respuesta	Recuento	7	0	7
		% de respuesta clínica 2 (3 opciones)	100,0%	,0%	100,0%
	Total		79	38	117
			67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)	Disminución dolor	Recuento	66	6	38	110
		% de respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)	60,0%	5,5%	34,5%	100,0%
	No respuesta	Recuento	6	1	0	7
		% de respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)	85,7%	14,3%	,0%	100,0%
Total		Recuento	72	7	38	117
		% de respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

de contingencia respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta) * EVOLUCIÓN DE LAHIPOESTESIA(2 opcic

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)	Disminución dolor	Recuento	72	38	110
		% de respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)	65,5%	34,5%	100,0%
	No respuesta	Recuento	7	0	7
		% de respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)	100,0%	,0%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de respuesta clinica 3 (Dolor y NoRespuesta)	67,5%	32,5%	100,0%

Tabla de contingencia respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA			Total
			Sin cambios	Mejoría	Empeora miento	
respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras)	Sin dolor con o sin tratamiento	Recuento	56	5	34	95
		% de respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras)	58,9%	5,3%	35,8%	100,0%
	Menos dolor y No respuesta	Recuento	16	2	4	22
		% de respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras)	72,7%	9,1%	18,2%	100,0%
Total		Recuento	72	7	38	117
		% de respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras)	61,5%	6,0%	32,5%	100,0%

a de contingencia respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras) * EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTES opciones)

			EVOLUCIÓN DE LA HIPOESTESIA (2 opciones)		Total
			Mejoría ó Sin cambios	Empeora miento	
respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras)	Sin dolor con o sin tratamiento	Recuento	61	34	95
		% de respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras)	64,2%	35,8%	100,0%
	Menos dolor y No respuesta	Recuento	18	4	22
		% de respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras)	81,8%	18,2%	100,0%
Total		Recuento	79	38	117
		% de respuesta clinica 4 (Sin dolor y Otras)	67,5%	32,5%	100,0%

BIBLIOGRAFÍA

1. Dandy WE. An operation for the cure of tic douloureux. Partial section of the sensory root at the pons. *Arch Surg.* 1929; 18 (2): 687-734.
2. Saunders RL, Sachs E. Relation of the accessory rootlets of the trigeminal nerve to its motor root. A microsurgical autopsy study. *J Neurosurg.* 1970; 33 (3): 317-24.
3. De Ridder D, Moller A, Verlooy J, Comelissen M, De Ridder L. Is the root entry/exit zone important in microvascular compression syndromes? *Neurosurgery.* 2002; 51 (2): 427-33; discussion 433-4.
4. Peker S, Kurtkaya O, Uzün I, Pamir MN. Microanatomy of the central myelin-peripheral myelin transition zone of the trigeminal nerve. *Neurosurgery.* 2006; 59 (2): 354-59.
5. Kaufmann AM, Patel M. Your complete Guide to Trigemina Neuralgia. [Internet] Winnipeg: Centre for Cranial Nerve Disorders; 2001. [consulta el 15 de noviembre de 2010] Disponible a: http://www.umanitoba.ca/cranial_nerves/trigeminal_neuralgia/manuscript/index.html.
6. Sessle BJ. Neural mechanisms and pathways in craniofacial pain. *Can J Neurol Sci.* 1999; 26 (3). Suppl. 3:S7-11.
7. Pain terms a current list with definitions and notes on usage. Recommended by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain.* 1986; 24: suppl 1: S215-S221.
8. Darian-Smith I, Mutton P, Proctor R. Functional organization of tactile cutaneous afferents within the semilunar ganglion and trigeminal spinal tract of the cat. *J Neurophysiol.* 1965; 28: 682-94.
9. Lende RA, Poulos DA. Functional localization in the trigeminal ganglion in the monkey. *J Neurosurg.* 1970; 32 (3): 336-43.
10. Romera E, Perena MJ, Perena MF, Rodrigo MD. Neurofisiología del dolor. *Rev. Soc Esp Dolor.* 2000; 7: suppl II: 11-17.
- 11.Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain.* 1993; 52 (3): 259-285.
12. Hooge JP, Redekop WK. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Neurology.* 1995; 45 (7): 1294-96.
13. International Headache Society. *Cephalalgia.* 2004; 24: suppl 1: 1-160.
14. Aretaeus. The extant works of aretaeus, the cappadocian. [Internet] . Ed. Francis Adams LL.D; 1972. [consulta el 03 de Diciembre de 2010]. Disponible a: <http://www.chlt.org/sandbox/dh/aretaeusEnglish/page.48.a.php?size=240x320>.
15. Fothergill J. A complete collection of the medical and philosophical works . 1st ed. Londres: John Walker; 1781. p. 427-41.
16. Hurt RW. The pathophysiology of trigeminal neuralgia. En: Gildenberg PL, Tasker RR, Lozano AM, editors. *Textbook of Stereotactic and functional Neurosurgery.* Berlin: Springer; 2009. p. 2359-420.
17. Jaaskelainen SK. Clinical neurophysiology and quantitative sensory testing in the investigation of orofacial pain and sensory function. *J Orofac Pain.* 2004; 18 (2): 85-107.

18. Rothman KJ, Monson RR. Epidemiology of trigeminal neuralgia. *J Chronic Dis.* 1973; 26 (1): 3-12.
19. Fleetwood IG, Innes AM, Hansen SR, Steinberg GK. Familial trigeminal neuralgia: case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 2001; 95 (3): 513-17.
20. Smyth P, Greenough G, Stommel E. Familial trigeminal neuralgia: case reports and review of the literature. *Headache.* 2003; 43 (8): 910-15.
21. Aho TR, Wallace RC, Pitt AM, Sivakumar K. Charcot-Marie-Tooth disease: extensive cranial nerve involvement on CT and MR imaging. *Am J Neuroradiol.* 2004; 25: 494-7.
22. Knuckey NW, Gubbay SS. Familial trigeminal and glossopharyngeal neuralgia. *Clin Exp Neurol.* 1979; 16: 315-9.
23. Duff JM, Spinner RJ, Lindor NM, Dodick DW, Atkinson JL. Familial trigeminal neuralgia and contralateral hemifacial spasm. *Neurology.* 1999; 53 (1): 216-8.
24. Rothman KH, Wepsic JG. Side of facial pain in trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1974; 40 (4): 514-23.
25. Mittal B, Thomas D. Controlled thermocoagulation trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiat.* 1986; 49: 932-6.
26. Harris W. An analysis of 1433 cases of paroxysmal trigeminal neuralgia (trigeminal-tic) and the end-results of gasserian alcohol injection. *Brain.* 1940; 63 (3): 209-24.
27. Brisman R. Bilateral trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1987. 67 (1): 44-8.
28. Jannetta PJ. Arterial Compression of the Trigeminal Nerve at the Pons in Patients with Trigeminal Neuralgia. 1967. *J Neurosurg.* 26 (1): 159-62.
29. Young RF. Unmyelinated fibers in the trigeminal motor root. 1978. *J Neurosurg.* 49 (4): 538-43.
30. Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: Pathology and pathogenesis. *Brain.* 2001; 124 (12): 2347-60.
31. Love S, Hilton DA, Coakham HB. Central Demyelination of the Vth Nerve Root in Trigeminal Neuralgia Associated with Vascular Compression. *Brain Pathology.* 1998; 8 (1): 1-12.
32. Dubner R, Sharav Y, Gracely RH, Price DD. Idiopathic trigeminal neuralgia: sensory features and pain mechanisms. *Pain.* 1987; 31 (1): 23-33.
33. Calvin W, Loeser J, Howe J. A neurophysiological theory for the pain mechanism of tic douloureux. *Pain.* 1997; 3 (2): 147-54.
34. Fromm GH, Terrence CF, Maroon CJ. Trigeminal Neuralgia. Current concepts regarding etiology and pathogenesis. *Arch Neurol.* 1984; 41 (11): 1204-7.
35. Kumagami H. Neuropathological findings of hemifacial spasm and trigeminal neuralgia. *Arc Otolaryngol.* 1974; 99 (3): 160-4.
36. Beaver DL. Electron microscopy of the gasserian ganglion in trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1967; 26 (1): 138-50.

37. Hilton DA, Love S, Gradidge T, Coakham HB. Pathological Findings Associated with Trigeminal Neuralgia Caused by Vascular Compression. *Neurosurgery*. 1994; 35 (2): 299-303; discussion 303.
38. Rappaport ZH, Govrin-Lippmann R, Devor M. An electron-microscopic analysis of biopsy samples of the trigeminal root taken during microvascular decompressive surgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997; 68 (1-4 Pt 1): 182-6.
39. Kerr F. Pathology of trigeminal neuralgia: light and electron microscopic observations. 1967, *Journal of Neurosurgery*. 1967; 26 81): 151-6.
40. Toma JS, McPhail LT, Ramer MS. Comparative postnatal development of spinal, trigeminal and vagal sensory root entry zones. *Int J Dev Neurosci*. 2006; 24: 373-88.
41. Kunc Z, Fuchsová M, Novák M Excision of the spinal trigeminal tract. *Electron microscopy*. *Acta Neurochir*. 1978; 41 (1-3): 233-41.
42. Onofrio BM. Radiofrequency percutaneous gasserian ganglion lesions. Results in 140 patients with trigeminal pain. *J Neurosurg*. 1975; 42 (2): 132-9.
43. Becker M, Kohler R, Vargas MI, Viallon M, Delavelle J. Pathology of the Trigeminal Nerve. *Neuroimag Clin N Am*. 2008; 18 (2): 283-307.
44. Woolfall P, Coulthard A. Trigeminal nerve: anatomy and pathology. *Br J Radiol*. 2001; 74 (881): 458-67.
45. Gass A, Kitchen N, MacManues DG, Moseley IF, Hennerici MG, Miller DH. Trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: lesion localization with magnetic resonance imaging. *Neurology*. 1997; 49 (4): 1142-44.
46. Seidel E, Hansen C, Urban PP, Vogt T, Müller-Forell W, Hopf HC. Idiopathic trigeminal sensory neuropathy with gadolinium enhancement in the cisternal segment. *Neurology*. 2000; 54 (5): 1191-2.
47. Jannetta PJ. Vascular compression in trigeminal neuralgia. En: Samii M, Jannetta PJ. *The cranial nerves*. Berlin: Springer; 1981. p. 331-40.
48. Anderson VC, Berryhill PC, Sandquist MA, Ciaverella DP, Nesbit GM, Burchiel KJ. High-resolution three-dimensional magnetic resonance angiography and three-dimensional spoiled gradient-recalled imaging in the evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia: a double-blind pilot study. *Neurosurg*. 2006; 58 (4): 666-73.
49. Stone JA, Cooper H, Castillo M, Mukherji SK. Malignant schwannoma of the trigeminal nerve. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001; 22 (3): 205-7.
50. Delavelle J, Becker M, Megret, Pizzolato, Rufenacht. Diagnostic features of intracranial and extracranial pathologic conditions of the trigeminal nerve. *Int J Neuroradiol*. 1998; 4: 445-65.
51. Moisset X, Villain N, Ducreux D, Serrie A, Cunin G, Valade D, et al. Functional brain imaging of trigeminal neuralgia. *Eur J Pain*. 2011; 15 (2): 124-31.
52. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jalad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 20 (3): CD001133.
53. Taylor JC, Brauer S, Espir MLE. Carbamazepine treatment of trigeminal neuralgia. *Postgraduate Medical Journal*. 1981; 57 (663): 16-18.

54. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burciel K, et al. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review). *Neurology*. 2008; 71 (7): 1183-90.
55. Zakrzewska JM, Patsalos PN. Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; 52 (4): 472-76.
56. Tena DM. Serie de casos clínicos para evaluar la eficacia y tolerancia del acetato de eslicarbazepina en dolor neuropático. *Neurología*. 2011; 26 (especial congreso): 147.
57. Bergouignan M. Cures heureuses de névralgies essentielles par le diphenylhydantoinate de soude. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1942; 63: 34-41.
58. From GH, Terrence ChF, Maroon JC. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia double blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol*. 1984; 15: 240-4.
59. Zakrzewska JM, Linskey M. Trigeminal Neuralgia. *Clinical Evidence*. 2007; 3: 1207.
60. Galer BS. Effectiveness and safety of lidocaine patch 5%. *J Fam Pract*. 2002; 51 (10): 867-68.
61. Kanai A, Suzuki A, Kobayashi M, Hoka S. Intranasal lidocaine 8% spray for second-division trigeminal neuralgia. *Br J Anaesth*. 2006; 97 (4): 559-63.
62. Gardner WJ, Miklos MV. Reponse of trigeminal neuralgia to decompression of sensory root; discussion of cause of trigeminal neuralgia. *J Am Med Assoc*. 1959; 170 (15): 1773-6.
63. Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Jho HD. Trigeminal numbness and tic relief after microvascular decompression for typical trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 1997; Vol. 40 (1): 39-45.
64. Breeze R, Ignelzi RJ. Microvascular descompression for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1982; 57 (4): 487-90.
65. Sindou M, Amrani F, Mertens P. Does microsurgical vascular decompression for trigeminal neuralgia work through a neo-compressive mechanism? Anatomical-surgical evidence for a decompressive effect. *Acta Neurochir Suppl*. 1991; 52: 127-29.
66. Adams CBT. The physiology and pathophysiology of the posterior fossa cranial nerve dysfunction syndromes: nonmicrovascular perspective. En: Bartlow D. *Surgery of the cranial nerves of the posterior fossa*. Park Ridge: American Association of Neurological Surgeons; 1993. p. 131-54.
67. Seijo F, Bulla B, Fernández C, Moreno J, López JM. Changes in arterial blood pressure induced by percutaneous thermocoagulation of the trigeminal ganglion and rootlets. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1993; 61 (2): 96-101.
68. Gybels J y Sweet W. The trigeminal nerve. Neurosurgical treatment of persistent pain. En: Gildenberg PhL, editor. *Pain and Headache*. Basel: Karger; 1989. 11: p. 1-69.
69. Sweet W, Wepsic J. Controlled thermocoagulation of the trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibres 1. *J Neurosurg*. 1974; 40 (2): 143-56.
70. Tew J, Keller J. The treatment of trigeminal percutaneous radiofrequency technique. *Clin Neurosurg*. 1977; 24: 557-78.

71. Lunsford LD, Bennet MH, Martinez AJ. Experimental trigeminal glycerol injection. Electrophysiologic and morphologic effects. *Arch Neurol*. 1985; 42 (2): 146-9.
72. Hakanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery*. 1981; 9 (6): 638-46.
73. Mullan S, Lichtor T. Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1983; 59 (6): 1007-12.
74. Litchor T, Mullan J. A ten year follow-up review of percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion. *J Neurosurg*. 1990; 72 (1): 49-54.
75. Kouzounias K, Lind G, Scechtmann G, Winter J, Linderöth B. Comparison of percutaneous balloon compression and glycerol rhizotomy for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2010; 113 (3): 486-92.
76. Horsley W, Taylor J, Colman WS. Remarks on The various surgical procedures devised for relief or cure of trigeminal neuralgia (tic douloureux). *Br Med J*. 1891; 2: 1139-43.
77. Frazier ChH. Subtotal resection of sensory root for relief of major trigeminal neuralgia. *Arch Neurol Psychiat*. 1925; 13 (3): 778-84.
78. Walker A. Relief of pain by mesencephalic tractomy. 1942; 48: 865-83. *Arch Neurol Psychiat*. 1942; 48 (6): 865-83.
79. Taarnhøj P. Decompression of the trigeminal root and the posterior part of the ganglion as a treatment in trigeminal neuralgia; preliminary communication. *J Neurosurg*. 1952; 9 (3): 288-90.
80. Sheldon C, Pudenz RH, Freshwater DB, Crue BL. Compression rather than decompression for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1955; 12 (2): 123-6.
81. Harris W. Three cases of alcohol injection of the gasserian ganglion for trigeminal neuralgia. *Proc R Soc Med*. 1912; 5 (Clin Sect): 115-119.
82. Irger IM. Alcohol Injections of the gasserian ganglion for trigeminal neuralgia. *Ann Surg*. 1934. 100 (1): 61-67.
83. Henson CF, Goldman HW, Rosenwasser RH, Downes MB, Bednarz G, Pequignot EC, et al. Glycerol Rhizotomy versus Gamma Knife Radiosurgery for the treatment of trigeminal Neuralgia: an analysis of patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005; 63 (1): 82-90.
84. Van der Kogel AJ. Radiation-induced damage in the central nervous system: An interpretation of target cell responses. *Br J Cancer*. 1986; 53 (suppl. VII): 207-17.
85. Sheline GE, Wara WM, Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1980. 6 (9): 1215-28.
86. Leber KA, Bergloff J, Pendl G. Dose-response tolerance of the visual pathways and cranial nerves of the cavernous sinus to stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg*. 1998; 88 (1): 43-50.
87. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 1951; 102: 316-9.
88. Bauman G, Yartsev S, Coad T, Fisher B, Kron T. Helical tomotherapy for craniospinal radiation. *Br J Radiol*. 2005; 78 (930): 548-52.

89. Wurm RE, Erbel S, Schwenkert I, Gum F, Agaoglu D, Scild R, et al. Novalis frameless image-guided noninvasive radiosurgery: initial experience. *Neurosurgery*. 2008; 62 (5): A11-18; discussion A17-8.
90. Huntzinger C, Friedman W, Bova F, Fox T, Bouchet L, Boeh L. Trilogy image-guided stereotactic radiosurgery. *Med Dosim*. 2007; 32 (2): 121-33.
91. Chang S, Main W, Martin DP, Gibbs IC, Heilbrun MP. An analysis of the accuracy of the CyberKnife: a robotic frameless stereotactic radiosurgical system. *Neurosurgery*. 2003; 52 (1): 140-7.
92. Levy RP, Schulte RWM, Slater JD, Miller DW, Slater JM. Stereotactic radiosurgery. The role of charged particles. *Acta oncologica*. 1999; 38 (2): 165-9.
93. Suit H, Goldberg S, Niemierko A, Trofimov A, Adams J, Paganetti H, et al. Proton beams to replace photon beams in radical dose treatments. *Acta Oncol*. 2003; 42 (8): 800-8.
94. Schulz-Ertner D, Tsujii H. Particle radiation therapy using proton and heavier ion beams. *J ClinOncol*. 2007; 25 (8): 953-64.
95. Schulz-Ertner D, Karger CP, Feuerhake A, Nicoghosyan A, Combs SE, Jäkel O, et al. Effectiveness of carbonion radiotherapy in the treatment of skull-base chordomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 68 (2): 449-57.
96. St Clair WH, Adams JA, Bues M, Fuññerton BC, La Shell S, Kooy HM, et al. Advantage of protons compared to conventional X-ray or IMRT in the treatment of a pediatric patient with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004; 58 (3): 727-34.
97. Yu C, Jozsef G, Apuzzo MLJ, Petrovich Z. Dosimetric comparison of CyberKnife with other radiosurgical modalities for an ellipsoidal target. *Neurosurgery*. 2003; 53 (5): 1156-63.
98. Giller CA, Berger BD, Gilio JP, Delp JL, Gall KP, Weprin B, et al. Feasibility of radiosurgery for malignant brain tumors in infants by use of image-guided robotic radiosurgery: preliminary report. *Neurosurgery*. 2004; 55 (4): 916-24.
99. Lindquist C, Paddick I. The Leksell Gamma Knife Perfexion and comparisons with its predecessors. *Neurosurgery*. 2007; 61 (supp 3): 130-40.
100. Regis J, Tamura M, Guillot C, Muracciolle X, Nagaje M. Radiosurgery of the head and neck with the world's first fully robotized 192 Cobalt-60 source Leksell Gamma Knife Perfexion in clinical use [Internet]. ResearchGate: [consulta el 14 de septiembre de 2012]. Disponible a: http://www.researchgate.net/publication/228375553_Radiosurgery_of_the_head_and_neck_with_the_world's_first_fully_robotized_192_Cobalt-60_source_Leksell_Gamma_Knife_Perfexion_in_clinical_use.
101. Hoh DJ, Liy ChY, Pagnini PG, Yu Ch, Wang MY, Apuzzo MLJ. Chained lightning, part I: Exploitation of energy and radiobiological principles for therapeutic purposes. *Neurosurgery*. 2007; 61 (1): 14-27.
102. Berndt A, Beck J. Effect of skull shape approximations in Gamma Knife dose calculations. *J Appl Clin Med Phys*. 2007; 8 (3): 52-59.
103. Calchi-Novati G. La roentgenterapia nelle nevralgie del trigemino. *Rivista di Clinica Medica*. 1937; 38: 121-51.

104. Leksell L. Stereotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand.* 1971; 137: 311-4.
105. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Young RF, Vermeulen S, Duma ChM, et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia a multiinstitutional study using the gamma unit. *J Neurosurg.* 1996; 84 (6): 940-5.
106. Tawk RG, Duffy-Fronckowiak M, Scott BE, Alberico RA, Diaz AZ, Podgorsak MB, et al. Stereotactic Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: detailed analysis of treatment response. *J Neurosurg.* 2005; 102 (3): 442-9.
107. Regis J, Metellus P, Hayashi M, Roussel P, Donnet A, Bille-Turc F. Prospective controlled trial of gamma knife surgery for essential trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2006; 104 (6): 913-24.
108. Kondziolka D, Zorro O, Lobato-Polo J, Kano H, Flannery TJ, Flickinger JC, et al. Gamma Knife stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2010; 112 (4): 758-65.
109. Urgosik D, Vymazal j, Vladyka V, Liscak R. Gamma knife treatment of trigeminal neuralgia: clinical and electrophysiological study. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1998; 70 (1): 200-9.
110. Martínez NE, Martínez R, Rey G, Gutiérrez J, Burzaco J, Bravo G. Tratamiento mediante radiocirugía con Gamma Kinfe de la neuralgia del trigémino y del dolor facial atípico. *Rev Neurol.* 2006. 42 (4): 195-201.
111. Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med.* 1996; 334: 1077-83.
112. Latorzeff I, Debono B, Sol JC, Ménégalli D, Mertens P, Redon A, et al. Traitement de la névralgie essentielle du trijumeau par radiochirurgie stéréotaxique. *Cancer Radiothér.* 2012; 16 (Suppl): S57-S69.
113. Rath SA, Klein HJ, Richter HP. Findings and long-term results of subsequent operations after failed microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 1996; 39 (5): 933-40; discussion 938-40.
114. Jawahar A, Kondziolka D, Kanal E, Bissonette DJ, Lunsford D. Imaging the trigeminal nerve and pons before and after surgical intervention for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2001; 48 (1): 101-7; discussion 6<-7.
115. Oh IH, Choi SK, Park BJ, Kim TS, Rhee BA, Lim YJ. The Treatment Outcome of Elderly Patients with Idiopathic Trigeminal Neuralgia: Micro-Vascular Decompression versus Gamma Knife Radiosurgery. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008; 44 (4): 199-204.
116. Young RF, Vermulen S, Posewitz A. Gamma Knife Radiosurgery for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. *Stereotactic and Functional Neurosurgery.* 1998; 70 (suppl 1): 192-9.
117. Little AS, Shetter AG, Shetter ME, Kakarka UK, Rogers CL. Salvage Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery for surgically refractory trigeminal neuralgia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 74 (2): 522-27.
118. Maesawa S, Salame C, Flickinger JC, Pirris S, Kondziolka D, Lunsford LD. Clinical outcomes after stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2001; 94 (1): 14-20.

119. Flickinger JC, Pollock BE, Kondziolka D, Phuong LK, Foote RL, Stafford SL, et al. Does increased nerve length within the treatment volume improve trigeminal neuralgia radiosurgery? A prospective double-blind, randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 51 (2): 449-54.
120. Burchiel KJ. Trigeminal Neuralgia. *J Neurosurg.* 2009; 11: 1-2.
121. Shaya M, Jawahar A, Caldito G, Sin A, Willis BK, Nanda A. Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: a study of predictors of success, efficacy, safety and outcome at LSUHSC. *Surg Neurol.* 2004; 61 (6): 529-35.
122. Nicol B, Regine WF, Courtney C, Meigooni A, Sanders M, Young B. Gamma knife radiosurgery using 90 Gy for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2000; 93 (suppl 3): 152-4.
123. Pollock BE, Phuong LK, Foote RL, Stafford SL, Gorman DA. Highdose trigeminal neuralgia radiosurgery associated with increased risk of trigeminal nerve dysfunction. *Neurosurgery.* 2001; 49 (1): 58-64.
124. Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, Smith KA, Han PP, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial Experience of The Barrow Neurological Institute. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 47 (4): 1013-9.
125. Brown JA, McDaniel MD, Weaver MT Percutaneous trigeminal nerve compression for treatment of trigeminal neuralgia: results in 50 patients. *Neurosurgery.* 1993; 32 (4): 570-3.
126. Kanpolat Y, Savas A, Bekar A, Berk C. Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience in 1.600 patients. *Neurosurgery.* 2001; 48 (3): 524-34. discussion 532-4.
127. Young RF. Glycerol rhizolysis for treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1988; 69 (1): 39-45.
128. Regis J, Metellus P, Dufour H, Roche PH, Muracciole X, Pellet W, et al. Long-term outcome after gamma knife surgery for secondary trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2001; 95 (2): 199-205.
129. Sheehan J, Pan HCh, Stroila M, Steiner L. Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors. *J Neurosurg.* 2005; 102 (3): 434-41.
130. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. Dose and diameter relationships for facial, trigeminal, and acoustic neuropathies following acoustic neuroma radiosurgery. *Radiother Oncol.* 1996; 41 (3): 215-9.
131. Young RF, Jacques DB, Mark R, Copcutt B, Li F. Gamma Knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia: long-term results. *Neurosurgery.* 2001; 49 (2): 533-4.
132. Balamucki CJ, Stieber VW, Ellis TL, Tatter SB, DeGuzman AF, McMullen KP, et al. Does dose rate affect efficacy? The outcomes of 256 Gamma Knife surgery procedures for trigeminal neuralgia and other types of facial pain as they relate to the half-life of cobalt. *J Neurosurg.* 2006; 105: 730-5.
133. Brisman R, Mooij R. Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: dose-volume histograms of the brainstem and trigeminal nerve. *J Neurosurg.* 2000. 93 (Suppl 3): 155-8.

134. Regis J, Arkha Y, Yomo S, Murata N, Roussel P, Donnet A, et al. Radiosurgery in trigeminal neuralgia: long-term results and influence of operative nuances. *Neurochirurgie*. 2009; 55 (2): 213-22.
135. Young RF, Vermeulen SS, Grimm P, Blasko J, Posewitz A. Gamma knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia: idiopathic and tumor related. *Neurology*. 1997; 48 (3): 608-14.
136. López BC Hamlyn Pj, Zakrzewska JM. Stereotactic radiosurgery for primary trigeminal neuralgia: state of the evidence and recommendations for future reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 75 (7): 1019-24.
137. Massager N, Lorenzoni J, Devriendt D, Desmedt F, Brotchi J, Levivier M. Gamma Knife surgery for idiopathic trigeminal neuralgia performed using a far-anterior cisternal target and a high dose of radiation. *J Neurosurg*. 2004; 100 (4): 597-605.
138. Cheuk AV, Chin LS, Petit JH, Herman JM, Fang HB, Regine WF. Gamma Knife Surgery for trigeminal neuralgia: outcome, imaging, and brainstem correlates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004; 60 (2): 537-41.
139. Seehan JP, Ray DK, Monteith S, Yen ChP, Lesnick J, Kersh R, et al. Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the impact of magnetic resonance imaging–detected vascular impingement of the affected nerve. *J Neurosurg*. 2010; 113 (1): 53-6.
140. Brisman R. Gamma knife radiosurgery for primary management for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2000. 93 (Suppl 3): 159 - 61.
141. Kondziolka D, Perez B, Flickinger JC, Habeck M, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: results and expectations. *Arch Neurol*. 1998; 55 (12): 1524-9.
142. Dhople A, Young K, Chin L, Shepard D, Slawson R, Amin P, et al. Efficacy and quality of life outcomes in patients with atypical trigeminal neuralgia treated with gamma-knife radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 69 (2): 397-403.
143. Zorro O, Lobato-Polo J, Kano H, Flickinger JC, Lunsford LD, Kondziolka D. Gamma knife radiosurgery for multiple sclerosis–related trigeminal neuralgia. *Neurology*. 2009; 73: 1149-54.
144. Rogers CL, Shetter AG, Ponce FA, Fiedler JA, Smith KA, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis. *J Neurosurg*. 2002; 91 (suppl 5): 529-32.
145. Kanner AA, Neyman G, Suh JH, Weinhaus MS, Lee SY, Barnett GH. Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: comparing the use of a 4-mm versus concentric 4- and 8-mm collimators. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2004; 82 (1): 49-57.
146. Villavicencio AT, Lim M, Burneikiene S, Romanelli P, Adler JR, McNeely L, et al. Cyberknife radiosurgery for trigeminal neuralgia treatment: a preliminary multicenter experience. *Neurosurgery*. 2008; 62 (3): 647-55.
147. Fariselli L, Marras C, De Santis M, Marchetti M, Milanese I, Broggi G. CyberKnife radiosurgery as a first treatment for idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2009; 64 (2): A96-A101.
148. Smith ZA, De Salles AA, Frighetto L, Goss B, Lee SP, Selch M, et al. Dedicated linear accelerator radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2003; 99 (3): 511-6.

149. Chen JC, Girvigian M, Greathouse H, Miller M, Rahimian J. Treatment of trigeminal neuralgia with linear accelerator radiosurgery: initial results. *J Neurosurg.* 2004; 101 (Suppl 3): 346-50.
150. Rahimian J, Chen JC, Rao AA, Girvigian MR, Miller MJ, Grathouse HE. Geometrical accuracy of the Novalis stereotactic radiosurgery system for trigeminal neuralgia.. *J Neurosurg.* 2004; 101 (Suppl 3): 351-5.
151. Rapport IGAS ASN. Éléments d'analyse et recommandations sur l'accident de radiothérapie survenue au CHU de Toulouse. [Internet] Paris: Inspection générale des affaires. 2008. [Consulta el 9 de Julio de 2012] Disponible a: <http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Rapp>.
152. Pollock BE, Phuong LK, Gorman DA, Foote RL, Stafford SL. Stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2002; 97 (2): 347-53.
153. Riesenburger RI, Hwang SW, Schirmer CM, Zerris V, Wu JK, Mahn K, et al. Outcomes following single-treatment Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia with a minimum 3-year follow-up. *J Neurosurg.* 2010; 112 (4): 766-71.
154. Pollock BE, Foote RL, Stafford SL, Link MJ, Gorman DA, Schomberg PJ Results of repeated gamma knife radiosurgery for medically unresponsive trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2000; 93 (Suppl 3): 162-4.
155. Kondziolka D, Lacomis D, Niranjan A, Mori Y, Maesawa S, Fellows W, et al. Histological effects of trigeminal nerve radiosurgery in a primate model: implications for trigeminal neuralgia radiosurgery. *Neurosurgery.* 2000; 46 (4): 971-7; discussion 976-7.
156. Zhao ZF, Yang LZ, Jiang ChL, Zheng YR, Zhang JW. Gamma Knife irradiation–induced histopathological changes in the trigeminal nerves of rhesus monkeys. *J Neurosurg.* 2010; 113: 39-44.
157. Dhople AA, Adams JR, Maggio WW, Naqvi SA, Regine WF, Kwok Y. Long-term outcomes of Gamma Knife radiosurgery for classic trigeminal neuralgia: implications of treatment and critical review of the literature. *J Neurosurg.* -2009; 111 (2): 351-58.
158. Herman JM, Petit JH, Amin P, Kwok Y, Dutta PR, Chin LS. Repeat Gamma Knife Radiosurgery for refractory or recurrent trigeminal neuralgia: treatment outcomes and quality-of-life assessment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59 (1): 112-16.
159. Pollock BE, Foote RL, Link MJ, Stafford SL, Brown PD, Schomberg PJ. Repeat radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005. 61 (1): 192-95.
160. Dvorak T, Finn A, Price LL, Mignano JE, Fitzek MM, Wu JK, et al. Retreatment of trigeminal neuralgia with Gamma Knife radiosurgery: is there an appropriate cumulative dose?. *J Neurosurg.* 2009; 111 (2): 359–64.
161. Hasegawa T, Kondziolka D, Spiro R, Flickinger JC, Lunsford LD. Repeat radiosurgery for refractory trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2002; 50 (3): 494-502.
162. Sekula RF, Frederickson AM, Jannetta PJ, Bhatia S, Quigley MR. Microvascular decompression after failed Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: a safe and effective rescue therapy?. *J Neurosurg.* 2010; 113: 45-52.